Die Bedeutung des 19S - IgM - FTA - ABS - Tests für die Syphilisserologie

Technik, Fehlermöglichkeiten und diagnostische Aussagekraft

Hubert P. Holzmann

München 1984

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. O. Braun-Falco

Die Bedeutung des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests für die Syphilisserologie

Technik, Fehlermöglichkeiten und diagnostische Aussagekraft

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der
gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hubert P. Holzmann
aus
Grabenstätt
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. O. Braun-Falco

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.04.1984

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Entwicklung der Syphilisserologie	1
1.1.1. Lipoid-Seroreaktion	1
1.1.2. Treponemenspezifische Tests	2
1.2. Treponemen-induzierte humorale Immunantwort	4
1.2.1. Bildung antitreponemaler Antikörper	4
1.2.2. Bildung antilipoidaler Antikörper	5
1.3. Nomenklatur	6
2. Material und Methoden	7
2.1. Seren	7
2.2. Testsysteme	7
2.2.1. FTA-ABS-Test	7
2.2.2. TPHA-Test	8
2.2.3. 19S-TPHA-Test	9
2.2.4. VDRL-Test	9
2.2.5. Komplementbindungsreaktion (WaR)	9
2.3. Technik des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests	10
2.3.1. Vorbehandlung der Seren	10
2.3.2. Technik der Gelfiltration	10
2.3.3. Einengung der Fraktionen	11
2.3.4. Bestimmung des Immunglobulingehalts in den Fraktionen	11
2.3.5. Durchführung des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests	11

Seite

2.4. Der Nachweis von Rheumafaktoren 11

3. Ergebnisse 13

3.1. Reinheit der gelchromatographisch getrennten Fraktionen 13

3.2. Testergebnisse in verschiedenen Infektionsstadien 14
3.2.1. Unbehandelte Primärsyphilis 14
3.2.2. Unbehandelte Sekundärsyphilis 14
3.2.3. Lues latens 15
3.2.4. Zweit- oder Mehrfachinfektionen 16
3.2.5. Lues connata 16
3.2.6. Neurosyphilis 17

3.3. Reaktivität des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests in der Schwangerschaft 17

3.4. Das Verhalten treponmenspezifischer IgM-Antikörper nach Therapie 18

4. Diskussion 19

4.1. Zielsetzung 19

4.2. Diskussion der Methode 19
4.2.1. Notwendigkeit der Auftrennung der Immunglobuline 19
4.2.1.1. Falsch negative Befunde im IgM-FTA-ABS-Test durch kompetetive Hemmung 20
4.2.1.2. Falsch positive Befunde im IgM-FTA-ABS-Test durch Rheumafaktoren 21

	Seite
4.2.2. Der Nachweis von Rheumafaktoren	21
4.2.3. Technik der Serumfraktionierung	22
4.2.3.1. Theoretische Anforderungen an die Trennleistung	22
4.2.3.2. Vergleich verschiedener Trennverfahren	23
4.2.4. Technische Fehlermöglichkeiten und ihre Vermeidung	25
4.2.4.1. Auswirkungen der durch Fraktioniervorgang bedingten Serumverdünnung	25
4.2.4.2. Qualität der verwendeten Reagenzien und der optischen Ausstattung	26
4.2.5. Biologische Fehlermöglichkeiten	28
4.2.5.1. Biologisch falsch positive Ergebnisse durch Immunkomplexe	28
4.2.5.2. Spezifität des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests während der Schwangerschaft	29
4.2.5.3. Biologisch falsch negative Ergebnisse	30
4.3. Diskussion der Ergebnisse	32
4.3.1. Unbehandelte Primärsyphilis	32
4.3.2. Unbehandelte Sekundärsyphilis	33
4.3.3. Lues latens	33
4.3.4. Syphilismehrfachinfektionen	34
4.3.5. Lues connata	35
4.3.6. Therapierte Syphilis	36
5. Zusammenfassung	38
Liste der im Text verwendeten Abkürzungen	39
Anhang mit den Tabellen der Einzelergebnisse	40
Literaturverzeichnis	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534901_0032

1. Einleitung

1.1. Entwicklung der Syphilisserologie

1.1.1. Lipoid-Seroreaktionen

Aus der Vielfalt der klinischen Manifestationsmöglichkeiten der Syphilis, mit ihrer Fähigkeit zur Nachahmung anderer Krankheitsbilder, entstand die Suche nach einem zuverlässigen Infektionsnachweis.
1906 konnten Wassermann, Neisser und Bruck mit ihrer Veröffentlichung über "eine serodiagnostische Reaktion der Syphilis"(106) den Grundstein der Lues-Serologie legen.
Die Wassermann-Reaktion (WaR) weist in einem Indikatorsystem aus sensibilisierten Hammelerythrozyten den Verbrauch von Komplement bei Antigen-Antikörper-Reaktion nach.
Als Antigen diente fetaler syphilitischer Leberextrakt, der zahlreiche Spirochäten enthielt.
Bereits ein Jahr später widerlegten Marie(56) und Landsteiner(45) die Annahme, daß es sich um einen streng spezifischen Infektionsnachweis handle: Sowohl mit erregerfreiem Leberextrakt, als auch mit Rinderherzauszügen blieb die Reaktivität des Testsystems erhalten. Trotzdem erwies sich die Komplementbindungsreaktion (KBR) als eine für Diagnose und Therapiekontrolle hilfreiche Reaktion.
Sie erfuhr während der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts zahlreiche Modifikationen. Heute ist ihre Bedeutung in den Hintergrund getreten. Wo die WaR noch durchgeführt wird, geschieht dies meist nach der Technik von Kolmer(43).

Cardiolipin als Antigen (mit Zusätzen von Cholesterol und Lezithin) verwendet man auch für den von Harris und Mitarbeitern(28,29) 1946 entwickelten Veneral-Disease-Research-Laboratory (VDRL)-Test. Dieser Mikroflockungstest (Serumreagine formen sich mit dem Antigen zu feinen Aggregaten) ist der WaR durch seine einfache Handhabung und leicht gesteigerte Empfindlichkeit überlegen.

Weite Verbreitung fand eine noch schnellere Variante, der Rapid-Plasma-Reagin-Card (RPRC)-Test(86). Durch Kopplung von Kohlepartikeln an das Antigen macht dieser Schnelltest eine Agglutination für das bloße Auge sichtbar. Das Ergebnis liegt bereits 45 Minuten nach Blutentnahme vor. Die diagnostische Treffsicherheit des RPRC-Tests gleicht der des VDRL-Tests(104).

1.1.2. Treponemenspezifische Tests

Der erste Nachweis unmittelbar gegen Treponema pallidum gerichteter Antikörper im Serum infizierter Patienten gelang 1949 Nelson und Mayer(13). Der Treponema-Pallidum-Immobilisationstest (TPI) basiert auf der Eigenschaft spezifischer Antikörper, in Gegenwart von Komplement die Beweglichkeit pathogener Spirochäten zu blockieren. Divergierende Ergebnisse anderer Tests oder Unvereinbarkeit serologischer Befunde mit dem klinischen Bild sind noch heute eine Indikation für den Nelson-Test, der immer noch als wichtigstes Entscheidungskriterium gilt (10). Wegen des erforderlichen technischen Aufwands (virulente Treponemen müssen in Kaninchenhoden gezüchtet werden) ist er wenigen Zentren vorbehalten.

Bei der Suche nach einem ähnlich hochspezifischen, aber leichter durchführbaren Verfahren waren Deacon und Mitarbeiter (11) erfolgreich. 1957 stellten sie den Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Test vor. Das ist ein indirekter Festphasenimmunoassay, der lyophilisierte Treponema pallida als Antigen benützt. Ein von Hunter (32) 1964 verbessertes Verfahren, der FTA-ABS-Test, hat durch Absorption heterophiler Antikörper Spezifität und Sensitivität weiter gesteigert. Es ist der am frühesten reaktive Test, der uns zur Verfügung steht(108). Für kleine Laboratorien ist er nicht geeignet, da das Personal über ausreichende Erfahrungen mit der Immunfluoreszenztechnik verfügen muß und zur Ablesung ein kostspieliges Spezialmikroskop benötigt wird.

1965 publizierten Rathlev (83, 84) und unabhängig davon 1966 Tomizawa(105) die ersten Ergebnisse mit einer serologischen Reaktion, die korpuskuläre Antigenträger nutzt. Der Treponema-Pallidum-Hämagglutinations-Assay (TPHA) ist eine indirekte Hämagglutinationsreaktion. Homologe Serumantikörper agglutinieren mit Treponema-pallidum-Fragmenten beladene Erythrozyten. Die bald nach den ersten Veröffentlichungen angebotenen industriellen Antigenpräparationen verhalfen dem TPHA zu einer schnellen, weltweiten Verbreitung. Die heute vorwiegend angewandte Mikromethode ist sparsam im Verbrauch an Reagenzien, unkompliziert in der Durchführung und leicht automatisierbar. Im Vergleich zur Makromethode ist die Empfindlichkeit allerdings geringer (1) was in einer gegenüber dem FTA-ABS-Test verzögerten Reaktivität im Primärstadium der Syphilis zum Ausdruck kommt (36,47,82, 85). Der Anteil biologisch falsch positiver Ergebnisse ist unter optimalen Bedingungen kleiner als 0,01% (68). Die Spezifität des TPHA-Tests übertrifft damit bei weitem die klassischen Lipoid-Reaktionen, aber auch den FTA-ABS-Test (50).

1.2. Treponemen-induzierte humorale Immunantwort

1.2.1. Bildung antitreponemaler Antikörper

Früher wurden die im Verlauf einer Syphilisinfektion produzierten Antikörper nach ihrer Aktivität in den verschiedenen serologischen Testsystemen benannt ("Reagine", "Hämagglutinine", "Immobilisine"). Heute sind fünf immunchemisch charakterisierte Antikörperklassen bekannt. Bei vieren (IgG, IgA, IgM und IgE) konnte eine Beteiligung an der Immunantwort auf eine Treponemeninvasion des Organismus nachgewiesen werden. Wie bei vielen Infektionen (z.B. Röteln, Toxoplasmose, Hepatitis, Zytomegalie) besteht die Primärreaktion des Immunsystems in der Bildung von spezifischen Antikörpern der IgM-Klasse (3,39,71,77, 109). Im weiteren Infektionsverlauf werden diese Makroglobuline zunehmend von IgG-Antikörpern mit höherer Antigenspezifität und -avidität überlagert (10). Gleichzeitig mit dem Auftreten von IgG wird auch die Produktion von antitreponemalem IgE stimuliert, das möglicherweise eine Rolle in der Pathogenese der Jarisch-Herxheimer Reaktion und der Immunkomplexbildung spielt (8,22). Treponemenspezifisches IgA wurde in geringen Mengen bei einzelnen Individuen in verschiedenen Stadien der Lues nachgewiesen (40,44, 54,57). Über seine Bedeutung ist wenig bekannt. Gschnait et al(23) fanden antitreponemales IgA in Serum und Liquor von Patienten mit aktiver Neurosyphilis, während es in einer Vergleichsgruppe mit spätlatenter Lues ohne Symptome von Seiten des ZNS fehlte. Diese Befunde sprechen für eine Beteiligung an der Entstehung der Neurosyphilis. Bestätigungen anderer Untersucher stehen noch aus.

Nach ausreichender Behandlung fallen die Titer der im Blut zirkulierenden treponemenspezifischen IgG-Antikörper nur im Stadium der Lues I oder frühen Lues II ab. In späteren Infektionsstadien persistieren sie trotz Therapie lebenslang. Die Produktion treponemenspezifischer IgM-Antikörper ist dagegen an die anhaltende antigene Stimulation durch gewebsparasitäre Treponemen gebunden (4 ,30,66,99).

1.2.2. Bildung antilipoidaler Antikörper

Zusätzlich zu den antitreponemalen Antikörpern der verschiedenen Immunglobulinklassen werden 4 bis 6 Wochen nach der Infektion antilipoidale Antikörper (Reagine) gebildet. Das sind Autoantikörper gegen die durch Gewebsuntergang freiwerdenden Zellstrukturen. Dabei scheint vor allem das Cardiolipin, das überwiegend mitochondrialen Ursprungs ist, als antigenes Stimulans zu wirken (16). Alle "klassischen" Seroreaktionen beruhen auf dem Nachweis dieser Lipoid-Antikörper. Ihr Nachteil ist, daß bei vielen anderen Krankheiten, die mit einer Zellauflösung einhergehen, Antikörper des gleichen Typs gebildet werden (z. B. bakterielle oder virale Infektionen, Impfungen, chronisch entzündliche Prozesse).

Neben diesen unspezifisch reaktiven Testausfällen der Lipoidreaktionen treten in etwa einem Viertel der Fälle von Primärsyphilis, Lues latens und Neurosyphilis nicht reaktive Ergebnisse auf (14). Das schränkt die Brauchbarkeit der "klassischen" Seroreaktionen als Suchtest deutlich ein. Bewährt haben sie sich als Verlaufskontrollreaktionen, da die Reagin-Titer nach adäquater Therapie - im Gegensatz zu den antitreponemalen IgG-Titern - deutlich abfallen. Eine

Ausnahme bilden die spätlatente Lues und die Neurosyphilis, die meist mit keinem oder nur geringem Titerabfall der Lipoidantikörper nach Behandlung einhergehen (35).

1. 3. Nomenklatur

Die im Vollserum unter Verwendung klassenspezifischer fluoreszenzmarkierter Antihumanglobuline durchgeführten Verfahren nennt man IgM- bzw. IgG-FTA-ABS-Tests. Verfahren, die auf der vorherigen Trennung der Serumproteine beruhen, unterscheidet man durch die Zusatz-Bezeichnung 19S-IgM- bzw. 7S-IgG-FTA-ABS-Test. Die nach dem schwedischen Chemiker benannte Svedberg Einheit (S) charakterisiert das Sedimentationsverhalten von Proteinen in der analytischen Ultrazentrifuge. Der S-Wert für IgM ist 19, für IgG 7. Heute wird die Svedberg-Einheit unabhängig vom gewählten Trennverfahren zur Kennzeichnung der Immunglobulinklasse benützt.

2. Material und Methoden

2.1. Seren

1063 Serumproben von 915 Patienten mit unbehandelter oder behandelter Syphilis wurden im 19S-IgM-FTA-ABS-Test untersucht. In der Auswertung wurden alle Fälle berücksichtigt, bei denen ausreichende klinische und/oder anamnestische Daten vorliegen. Die Seren stammen von Patienten der Ambulanz und der Stationen im Haus, sowie von Einsendungen niedergelassener Dermatologen. Die überwiegende Zahl der Proben wurden innerhalb weniger Tage bei Lagerung im Kühlschrank (4°C) untersucht. Ein kleiner Teil des Materials (Seren, deren Nummern mit 4 beginnen) war mehrere Monate bei -23°C gelagert worden.

2.2. Testsysteme

2.2.1. FTA-ABS Test

Der Nachweis treponemenspezifischer Antikörper der IgG- und IgM-Klasse im Fluoreszenz-Treponema-Antikörper Test nach Absorption kreuzreagierender Gruppenantikörper (FTA-ABS Test) erfolgte in Anlehnung an die von Hunter, Deacon und Meyer (33) beschriebene Methode.

Als Antigen verwenden wir lyophilisierte Treponema pallida (Stamm Nichols). 10 µl Treponemensuspension werden auf jede der 10 Auftragsstellen eines markierten Objektträgers gegeben, luftgetrocknet und in 10% Methanol 1 Minute fixiert. Das Antigen wird 30 Minuten in einer feuchten Kammer bei 37°C mit 20 µl der vorverdünnten und absorbierten Patientenseren inkubiert. Ungebundene Antikörper werden anschließend

durch sorgfältiges Spülen der Präparate entfernt.

Im nächsten Arbeitsschritt wird jedes Reaktionsfeld mit 20 µl FITC-markierten Antihumanglobulin mit µ - bzw. γ-Kettenspezifität (Gebrauchsverdünnung 1:80 für IgM und 1:500 für IgG) überschichtet und erneut für 30 Minuten in der feuchten Kammer bei 37°C inkubiert. Nach nochmaligem Spülen und Trocknen werden die Objektträger mit phosphatgepuffertem Glycerin eingedeckt.

In jedem Testansatz werden folgende Kontrollen mitgeführt: ein stark positives, ein schwach positives und ein negatives Serum, sowie die Pufferkontrolle. Die Ablesung erfolgt mit einem Auflichtfloureszenz-Mikroskop der Fa. Zeiss mit Auflichtkondensor IV FL. Lampe HBO 50, Blaulichtanregung (FITC), Interferenzfilter BP 455-490, Farbteiler FT 510, Sperrfilter LP 520, Objektiv Neonfluor 40, Okular 8x.

Liste der verwendeten Reagenzien und Materialien:

Lyophilisierte Treponema pallida	Becton & Dickson, Cockeysville, USA
FITC Antihumanglobulin	Dako
Absorptionsmedium	Ultrasorp, BAG, Lich
Markierte Objektträger	Fa. Hölzl, München

2.2.2. TPHA-Test

Der TPHA-Test wird quantitativ (bis zu einem Titer von 1:10240) in Mikrotechnik nach den Vorschriften des Herstellers (Fujizoki Pharmaceutical Co., Tokio; Importeur: Mast Diagnostica, Hamburg) durchgeführt. Eine detaillierte Beschreibung der Methode gibt Fickler (18).

2.2.3. 19S-TPHA-Test

Mit den TPHA-Reagenzien der Fa. Mast werden ausgehend von den konzentrierten IgM-Peakfraktionen Endverdünnungen (TPHA-Titer) mit Absorptionsmedium von 1:40 bis 1:640 hergestellt. Der Test wird in Mikrotechnik durchgeführt. Es werden jeweils 2 Kontrollen mitgeführt. Die Kontrollreaktion mit unsensibilisierten Hammelerythrozyten erfaßt unspezifische Hämagglutinine. Die 2-Mercaptoäthanol-Kontrolle erfaßt Verunreinigungen der 19S-Fraktion mit IgG.
Dazu werden 0,02 ml einer 1 M Lösung von 2-ME zu 0,18 ml Eluat pipettiert und 1h bei Raumtemperatur inkubiert. Dem vorbehandelten Eluat werden sensibilisierte Erythrozyten zugesetzt. Wenn die IgM-Fraktion kein antitreponemales IgG enthält, tritt keine Agglutination auf.

2.2.4. VDRL-Test

Der VDRL-Test wird als Objektträgertest aufgeführt. Inaktiviertem Serum (0,05 ml) wird 1/60 ml Cardiolipinsuspension (Fa. Behring, Marburg) auf beringten Objektträgerfeldern zugesetzt und durch Rotation 4 Minuten vermischt. Die Ablesung erfolgt bei 100facher Vergrößerung im Mikroskop. Positive Befunde (Flockenbildung) werden bis zur Endverdünnung austitriert (28,29).

2.2.5. Komplementbindungsreaktion (WaR)

Für die Wassermann-Reaktion in der Modifikation von Kolmer (97) verwenden wir Cardiolipin- und Sitolipinextrakt (Fa. Meinicke, Hamburg). Die übrigen Reagenzien (Komplement, Amborezeptor und Hammelerythrozyten) werden von Fa. Behring bezogen.

2.3. Technik der 19S-IgM-FTA-ABS-Tests

2.3.1. Vorbehandlung der Seren

Um die Bildung von IgG-Aggregaten zu vermeiden, werden die Seren vor der Auftrennung nicht inaktiviert. Unspezifische Hämagglutionations-Inhibitoren werden entfernt, indem man 1,5 ml Serum mit 0,06 ml einer 5%igen Dextransulfatlösung (Behringwerke) versetzt und die ß-Lipoproteine mit 0,15 ml 1M $CaCl_2$ ausfällt. Der Niederschlag wird nach Kühlung auf 4°C bei 3000g 10 Minuten lang abzentrifugiert. Dieses Vorgehen hat den zusätzlichen Vorteil, daß der IgM-Peak der Proteinabsorptionskurve nicht mehr von hochmolekularen Lipoproteinen (LDL) überlagert wird und so leicht identifiziert werden kann.

2.3.2. Technik der Gelfiltration

Das vorgequollene Polyacrylamid-Agarose-Gel (Ultrogel AcA 34) wird nach den Vorschriften des Herstellers (LKB Schweden) mit einer regulierbaren peristaltischen Pumpe in eine 2 cm^2 x 60 cm große, senkrecht justierte Glassäule mit Kühlmantel gepackt und mit Elutionspuffer (0,05 M Tris-HCl-Puffer, der 0,17 M NaCl und 0,02% NaN_3 enthält, pH 7,5) äquilibriert.
1 ml Serum wird mit einem Probenapplikator (SA-5 Pharmacia) aufgetragen und mit einer Geschwindigkeit von ca. 8 cm/h eluiert. Die Extinktion des Eluats wird in einem Durchlaufphotometer (Uvicord, LKB) bei 280 nm Wellenlänge gemessen und von einem Einkanalpunktschreiber (Colora) registriert. Der Fraktionensammler steht in einer Kühltruhe (4°C) und nimmt jeweils 2 ml Eluat in ein Reagenzglas auf.

2.3.3. Einengung der Fraktionen

Die nach Gelpassage mit Elutionspuffer verdünnten 19S-Fraktionen werden in einer Rührzelle über einen Amicon-PM-10 Membran unter einem Druck von 2 at rückkonzentriert.

2.3.4. Bestimmung des Immunglobulingehalts in den Fraktionen

24 Seren wurden vor und nach chromatographischer Auftrennung auf den Gehalt von Immunglobulin G und M untersucht. Die Messungen erfolgten nach dem Prinzip der radialen Immundiffusion mit Tri-Partigen (Vollseren)- bzw. LC-Partigen (Eluate)-Platten der Fa. Behring. Die Werte wurden nachträglich den qualitativ überlegenen Ergebnissen mit der kinetischen Nephelometrie (Beckmann Immunochemistry Analyser) angepaßt. Es ergab sich ein Korrekturfaktor von 0,6, mit dem die Proteinbestimmungen mittels LC-Partigen-Platten zu multiplizieren waren.

2.3.5. Durchführung des 19S-IgM-FTA-Tests

Die eingeengten IgM-Peakfraktionen werden mit konzentriertem Absorptionsmedium auf eine Ausgangsverdünnung von ca 1:5 eingestellt. Der weitere Testablauf entspricht dem IgM-FTA-Test mit Vollserum (vgl. 2.2.1.).

2.4. Der Nachweis von Rheumafaktoren

Alle im IgM-FTA-ABS-Test positiven Seren werden auf Rheumafaktoren geprüft. Dazu wird jeweils ein Tropfen unverdünntes Serum mit einem Tropfen Latex-Reagens (Fa. Behring) auf einer schwarzen Trägerplatte vermischt. Nach 4 Minuten langsamer Rotation wird das Ergebnis abgelesen. RF-positive Seren

zeigen eine deutliche Flockung (Agglutination), die wir mit + bis ++++ werten. Bei negativen Seren bleibt die gleichmäßig milchige Suspension erhalten.

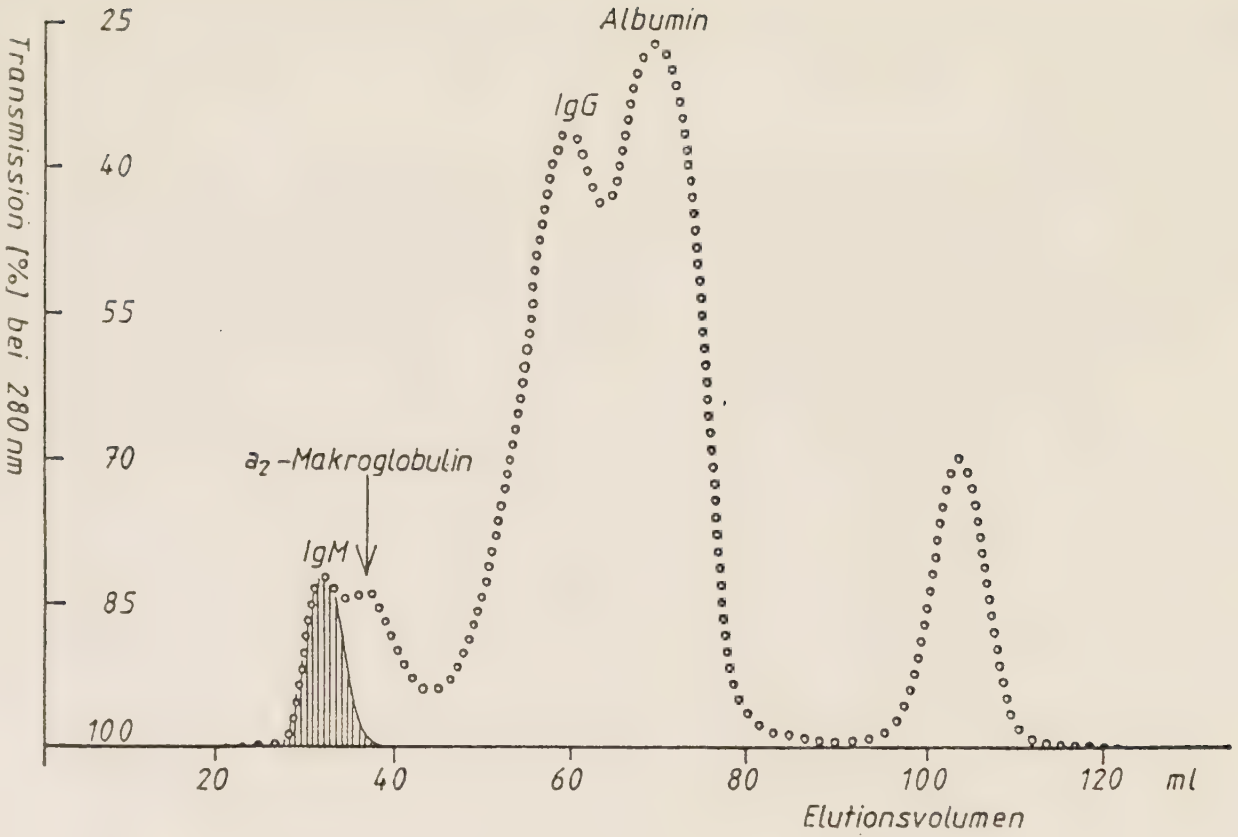


Abb. 1. Elutionsprofil von Humanserum nach Fraktionierung über Ultrogel AcA 34 (Gelvolumen 50 cm x 2 cm², Probenvolumen 1 ml, Elutionsgeschwindigkeit 16 ml/h, Puffer 0,2 M Tris-HCl-NaCl pH 7,5).

3. Ergebnisse

3. 1. Reinheit der gelchromatographisch getrennten Faktoren

Abbildung 1 zeigt ein typisches Elutionsprofil nach säulenchromatographischer Aufspaltung der Serumproteine. In den mittels radialer Immundiffusion (Mancini-Technik) und Laser-Nephelometrie auf Verunreinigungen überprüften IgM-Peakfraktionen war in über 90% der Fälle kein IgG (Nachweisgrenze ca. 1 mg/100 ml) aufzufinden. Lediglich nach Hitzeinaktivierung für 30 Minuten bei 56°C oder nach unsachgemäßer Lagerung der Seren über mehrere Tage bei Umgebungstemperatur (z.B. Verzögerungen auf dem Postweg) war IgG bis zu 10% der Ausgangskonzentration nachweisbar.

Die Untersuchung der 19S-Fraktion mit der indirekten Immunfluoreszenztechnik auf treponemenspezifische IgG-Antikörper (19S-IgG-FTA-Test) erbrachte ausnahmslos ein nicht reaktives Ergebnis. Die getesteten 19S-Fraktionen waren aus Seren gewonnen, die hohe treponemenspezifische IgG-Antikörper (Titer größer 1:1000) enthielten. Damit konnte gezeigt werden, daß die spezifischen 7S (IgG)-Antikörper während des Fraktioniervorgangs vollständig von den 19S (IgM)-Antikörpern abgetrennt worden waren.
Die im 19S-TPHA-Test ausgewerteten Fälle wurden einer zusätzlichen Kontrolle durch Mercaptoäthanolbehandlung der 19S-Fraktionen unterzogen. Mercaptane inaktivieren IgM-Antikörper, während IgG-Antikörper in ihrer biologischen Aktivität unbeeinflußt bleiben. 2ME-behandelte 19S-Fraktionen durften daher keine Agglutination im TPHA-Test zeigen, andernfalls mußte eine Kontamination der 19S-Fraktion mit antitreponemalen IgG-Antikörpern angenommen werden

(15,78). Mit nur 2 Ausnahmen (hitzeinaktivierte Seren) bestätigte sich erneut die Reinheit der 19S-Fraktion.

3.2. Testergebnisse in verschiedenen Infektionsstadien

3.2.1. Unbehandelte Primärsyphilis

Die Ergebnisse bei therapeutisch unbeeinflußter Lues I sind in Tabelle 1 zusammengefaßt und in Tabelle 3 im Anhang detailliert ausgeführt.
Bei allen 26 untersuchten Patienten im Primärstadium der Syphilis konnten im 19S-IgM-FTA-ABS-Test treponemenspezifische IgM-Antikörper mit Titern zwischen 1:40 und 1:1280 nachgewiesen werden. Auch der IgM-FTA-ABS-Test mit Vollserum war ausnahmslos reaktiv. Der TPHA war in der gelchromatographisch gereinigten 19S-Fraktion (19S-TPHA) nur in 23 von 26 Fällen reaktiv. Die TPHA-Titer im Vollserum entsprachen weitgehend denen im 19S-Eluat. Das bedeutet, daß der TPHA-Test in der Frühphase einer Treponemeninfektion ausschließlich oder überwiegend IgM-Antikörper nachweist. Lediglich 2 Patienten im späten Primärstadium hatten deutlich höhere Titer im Vollserum, das antitreponemale Proteine aller Immunglobulinklassen enthält.
Bemerkenswert ist, daß der VDRL-Test bei 7, die Komplementbindungsreaktion bei 14 Patienten (noch) nicht positiv waren.
Der TPI (Nelson)-Test war bei allen Patienten in diesem frühen Infektionsstadium nicht reaktiv.

3.2.2. Unbehandelte Sekundärsyphilis

Bei unbehandelter Lues im frühen exanthematischen Stadium II (Tabelle 1 und Tabelle 4 im Anhang) gelang der Nachweis

spezifischer IgM-Antikörper in 5 von 60 Fällen (8%) erst nach Abtrennung interferierender IgG-Antikörper im 19S-IgM-FTA-ABS-Test.
Der TPHA, Nelson-Test und die Lipoidreaktionen (VDRL, WaR) waren in allen Fällen eindeutig reaktiv.

3.2.3. Lues latens

160 Seren von Patienten ohne klinische Erscheinungen einer Syphilis mit anläßlich einer Routineuntersuchung zufällig entdeckter positiver Serologie (TPHA und IgG-FTA-ABS-Test) konnten ausgewertet werden (Tabelle 1 und Tabelle 5 im Anhang). Auf eine Unterteilung dieser Fallgruppe in frühlatente (bis zu 2 Jahre post infectionem) und spätlatente Syphilis mußte wegen ungenügender oder zweifelhafter anamnestischer Angaben verzichtet werden. Alle Patienten waren jedoch nach eigenen Aussagen nie gegen Syphilis behandelt worden.
Im 19S-IgM-FTA-ABS-Test waren 93 der 160 Seren (58%) reaktiv und weitere 8 (5%) schwach reaktiv. Im IgM-FTA-ABS-Test mit Vollserum waren nur 43 der 160 Seren (27%) reaktiv. Demnach war der IgM-FTA-ABS-Test bei 58 der 101 im 19S-IgM-FTA-ABS-Test positiven Seren (57%) falsch negativ, also kompetetiv gehemmt.
92 Seren wurden im 19S-TPHA geprüft. 68 (74%) davon stimmten im Ergebnis mit dem 19S-IgM-FTA-ABS-Test überein. 19 (21%) im 19S-IgM-FTA-ABS-Test reaktive Seren waren im 19S-TPHA nicht reaktiv. In einem Fall war nur die Agglutinationsreaktion, nicht aber der Fluoreszenztest in der IgM-Peakfraktion reaktiv. 2 Seren zeigten im 19S-TPHA eine Eigenhemmung und konnten nicht beurteilt werden.
Der VDRL-Test war bei 32 von 159 Patienten (20%) mit Lues

latens negativ. Die Komplementbindungsreaktion war 88 Mal nicht reaktiv (55%) und 3 Mal wegen Eigenhemmung nicht beurteilbar. Von den 101 im 19S-IgM-FTA-ABS-Test reaktiven Seren waren 10 (10%) im VDRL-Test und 35 (35%) in der KBR nicht reaktiv.

3.2.4. Zweit- oder Mehrfachinfektionen

Auffallend in dieser Gruppe (n = 48) war der mit 40% hohe Anteil von Seren, die im IgM-FTA-ABS-Test mit Vollserum keine Reaktivität zeigten. Der 19S-IgM-FTA-ABS-Test bestätigte aber ausnahmslos den anamnestischen und/oder klinischen Verdacht einer Syphilisinfektion. Die treponemenspezifischen IgG-Titer lagen im Fluoreszenztest mit nur einer Ausnahme über 1:1000 (Tabelle 6 im Anhang).
Der bei 16 Patienten durchgeführte 19S-TPHA zeigte in 3 Fällen ein negatives Ergebnis. Dabei handelte es sich um Zweitinfektionen im Primär- (1) und im Latensstadium (2). Hohe VDRL-Titer traten nur im Frühstadium der Reinfektion auf. Im weiteren Verlauf sanken sie auch ohne Therapie wieder ab, wie 8 schwach reaktive Befunde und ein nicht reaktiver Befund zeigten.

3.2.5. Lues connata

2 an Lues connata praecox erkrankte Säuglinge mit typischer klinischer Symptomatik wiesen treponmenspezifische IgM-Antikörper im 19S-IgM-FTA-ABS-Test und im IgM-FTA-ABS-Test auf. Der nur bei einem der beiden Säuglinge durchgeführte 19S-TPHA war mit einem Titer von 1:2560 stark reaktiv.
8 Kinder ohne Krankheitsanzeichen von seropositiven Müttern, die während der Schwangerschaft therapiert worden waren, hatten kein antitreponemales IgM gebildet, wie der in allen

Fällen nicht reaktive 19S-IgM-FTA-ABS-Test zeigte. Nachweisbar waren lediglich die passiv von der Mutter erworbenen spezifischen IgG-Antikörper im IgG-FTA-ABS-Test und TPHA.

3.2.6. Neurosyphilis

Von 6 Patienten mit symptomatischer Tertiärsyphilis waren 4 im 19S-IgM-FTA-ABS-Test und 2 im IgM-FTA-ABS-Test reaktiv (Tabelle 8 im Anhang).

3.3. Reaktivität des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests in der Schwangerschaft

Wir untersuchten 53 Seren von Frauen in der Gravidität. Es handelte sich überwiegend um Problemseren, die auswärts durch grenzwertige oder reaktive Luessuchtests aufgefallen waren. Die Nachuntersuchung in unserem Labor zeigte in 8 Fällen fehlende Reaktivität in allen Testsystemen (IgG- und IgM-FTA-ABS-Test, TPHA und VDRL-Test).
Der 19S-IgM-FTA-ABS-Test war von den verbleibenden 45 im TPHA und IgG-FTA-ABS-Test reaktiven Seren bei 20 Seren reaktiv. Von den 25 im 19S-IgM-FTA-ABS-Test nicht reaktiven Befunden stimmten 10 mit den anamnestischen Angaben (über 2 Jahre zurückliegende, lege artis therapierte Lues) überein. Von den 20 im 19S-IgM-FTA-ABS-Test reaktiven Fällen wurden 15 durch die klinischen und/oder anamnestischen Daten bestätigt, aus denen eine behandlungsbedürftige Lues anzunehmen war. Es verblieben 15 nicht reaktive und 5 reaktive 19S (IgM)-Befunde, die nicht sicher einzuordnen sind und im Abschnitt 4.4.1.2. diskutiert werden.

3.4. Das Verhalten treponemenspezifischer IgM-Antikörper nach Therapie

Abb. 2 veranschaulicht das zeitabhängige Absinken der Reaktivität im 19S-IgM-FTA-ABS-Test nach Therapie. Ein Jahr nach Behandlung war etwa die Hälfte der untersuchten Seren im 19S-IgM-FTA-ABS-Test nicht mehr reaktiv, nach zwei Jahren nahezu alle. Am schnellsten sanken die Titer treponemenspezifischer IgM-Antikörper nach Sanierung einer Primärsyphilis. Deutlich verzögert war die Elimination dieser Antikörper, wenn die Therapie erst in fortgeschrittenen Infektionsstadien eingeleitet wurde (vergleiche Tabelle 9 im Anhang). Die klassischen Seroreaktionen fielen im Vergleich zum 19S-IgM-FTA-ABS-Test früher, später oder überhaupt nicht unter die Nachweisgrenze ab.
Von 116 Patienten, deren Behandlung 3 bis 50 Jahre zurücklag, wiesen noch 2 einen reaktiven und 3 einen schwach reaktiven 19S-IgM-FTA-ABS-Test auf (insgesamt 4%). Falsch positive IgM-Befunde im Vollserum durch Rheumafaktoren fanden sich in 6 Fällen (5%).

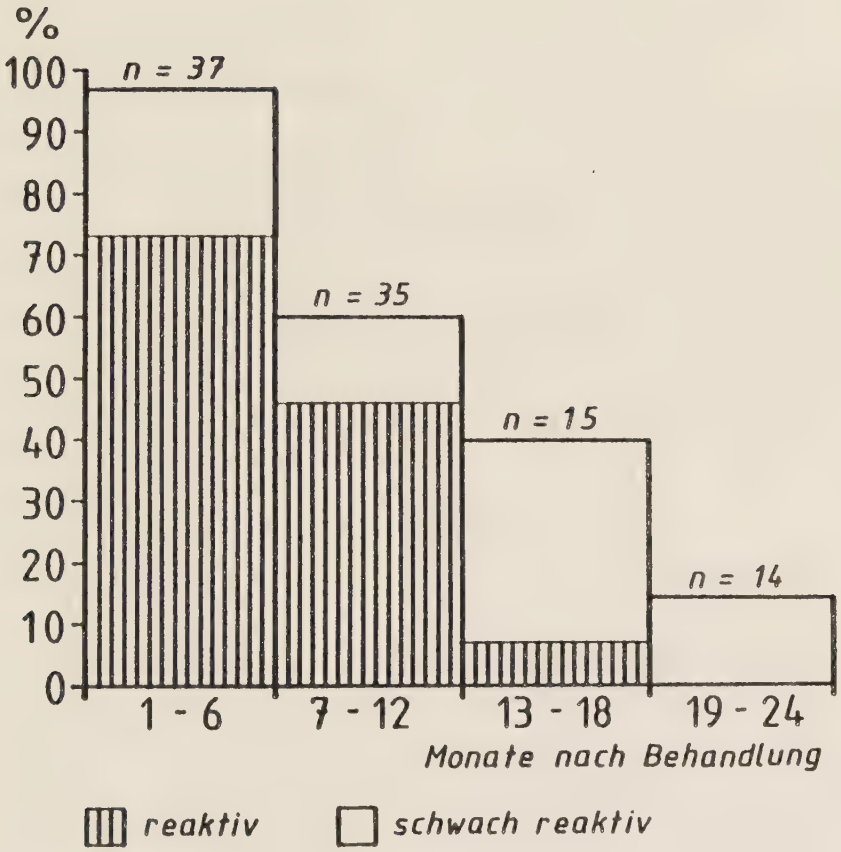


Abb. 2. Anteil der im 19S-IgM-FTA-ABS-Test noch reaktiven Seren nach antibiotischer Therapie der Syphilis.

4. Diskussion

4.1. Zielsetzung

Es gibt zur Zeit noch keine verbindlichen Vorschriften zur Technik des Nachweises treponemenspezifischer IgM-Antikörper. Die eingesetzten Techniken weichen teilweise erheblich voneinander ab. Dies gilt sowohl für das methodische Prinzip, als auch für die technischen Details. Die vorliegende Arbeit will Fehlerquellen aufzeigen und die Vor- und Nachteile der eigenen Methode darstellen.
Anhand der Ergebnisse wird die diagnostische Aussagekraft des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests und die Indikation für seine Durchführung diskutiert.

4.2. Diskussion der Methode

4.2.1. Notwendigkeit der Auftrennung der Immunglobuline

Die Verwendung monovalenter, fluoresceinmarkierter Antihumanglobuline im FTA-ABS-Test (anstelle eines multivalenten Konjugats) gestattet den selektiven Nachweis von antitreponemalen Immunglobulinen der Klassen IgG, IgM und IgA im Patientenserum. Von besonderem Interesse ist das Vorkommen von IgM-Antikörpern, da ihre Bildung von der Erregerpersistenz abhängig ist (42). Verschiedene Autoren (3,39,54,77, 4 ,44,49,57,79) haben antitreponemales IgM im Vollserum von Patienten mit unbehandelter Frühsyphilis nachweisen können. Auch uns gelang im Stadium der Primärsyphilis und frühen Sekundärsyphilis regelmäßig der Nachweis von treponemenspezifischen IgM-Antikörpern im IgM-FTA-ABS-Test (59). Zweifel an der Verläßlichkeit des IgM-FTA-ABS-Tests entstanden durch die Berichte mehrer Untersucher (41,71,100,112) über

negative Reaktionsfälle im Vollserum von behandlungsbedürftigen Patienten mit Lues latens, Neurosyphilis oder Lues connata.

4.2.1.1. Falsch negative Befunde im IgM-FTA-ABS-Test durch kompetitive Hemmung

Atwood und Miller (3) erklärten falsch nicht reaktive IgM-FTA-ABS-Testbefunde mit einer Blockierung der um die Antigenbindungsstellen der Treponemen konkurrierenden IgM-Antikörper durch im Überschuß vorhandene IgG-Antikörper. Müller (67) erbrachte später den experimentellen Beweis für die kompetitive Hemmung in einem Blocktest mit vermischten 19S(IgM)- und 7S(IgG)-Fraktionen. Bei gleicher Konzentration treponemenspezifischer IgM-Antikörper reduzierte sich die Fluoreszenzintensität im IgM-FTA-Test mit steigender Konzentration treponemenspezifischer IgG-Antikörper. Übersteigert die spezifische IgG-Konzentration die spezifische IgM-Konzentration das fünf- bis zehnfache tritt eine vollständige kompetitive Hemmung ein; d. h. der IgM-FTA-Test fällt negativ aus, obwohl das Probandenserum antitreponemales IgM enthält.
Wollte man nicht ganz auf den Nachweis luesspezifischer IgM-Antikörper verzichten - wie dies in den USA weitgehend geschah - mußte man die störenden IgG-Antikörper vor der Durchführung des IgM-FTA-ABS-Tests durch geeignete Verfahren abtrennen. Müller und Loa (71) entwickelten aus diesen Überlegungen den 19S-IgM-FTA-ABS-Test, aufbauend auf den Arbeiten von Atwood (3 , 4).

4.2.1.2. Falsch positive Befunde im IgM-FTA-ABS-Test durch Rheumafaktoren

Neben der durch die Wechselwirkung mit IgG-Antikörpern stark eingeschränkten Empfindlichkeit des IgM-FTA-ABS-Tests ist seine Spezifität durch falsch positive Reaktionen beeinträchtigt. Rheumafaktoren (vorwiegend zur IgM-Klasse gehörige Antikörper gegen IgG) können falsche Reaktivität vortäuschen, wenn sie neben antitreponemalen IgG-Antikörpern im Serum vorliegen (59,72,76,93,106,112). Diese Fehlermöglichkeit wurde erstmals bei einem Festphasen-Radioimmunoassay rötelnspezifischer IgM-Antikörper experimentell erforscht (61). Schmidt und Luger (93) zeigten in einer Nachuntersuchung zweier Patienten, die mehr als 2 Jahre nach Syphilistherapie noch einen reaktiven IgM-FTA-ABS-Test aufwiesen, daß Antihuman-IgG-Antikörper der IgM-Klasse die falsch reaktiven Befunde im Vollserum verursachten. Unsere Untersuchungen von 32 rheumafaktorppsitiven Syphilitikerseren bestätigen die Beobachtungen Lugers (siehe Tab. 14). Zusätzlich reduzieren rheumafaktorähnliche kindliche IgM-Antikörper gegen mütterliche IgG-Allotypen (GM-Faktoren) die Spezifität des IgM-FTA-ABS-Tests (87).

4.2.2. Der Nachweis von Rheumafaktoren

Rheumafaktoren treten bei 10-15% der Patienten mit Syphilis auf (37,46,53,74,106,112). Gesunde Kontrollpersonen zeigen nur bei 1-3% (103) Rheumafaktoren. Sie lassen sich am einfachsten mit dem Latex-Objektträger-Test nachweisen. Müller (69) berichtete, daß mit diesem Test in der vom Hersteller empfohlenen Serumverdünnung von 1:20 nicht immer der Nachweis von Rheumafaktoren gelang. Wir verzichteten auf eine Vorverdünnung der Seren und führten den RF-Latex-

Test nach der von Börngen (6) beschriebenen Methode aus. Damit erreichten wir eine deutliche Steigerung der Sensitivität dieses bewährten Rheumafaktor-Tropftests: 8 von 32 rheumafaktorpositiven Luetikerseren wären bei Verwendung 1:20 vorverdünnter Seren dem Nachweis entgangen. In einem Fall mißlang es uns Rheumafaktoren aufzuzeigen, obwohl dasselbe Serum im Waaler-Rose-Test positiv war. Nach den Untersuchungen von Börngen (6) liegen falsch negative Ergebnisse mit dieser Testmodifikation unter 3%. Falsch positive Ergebnisse im Sinne fehlender klinischer Zeichen einer rheumatoiden Arthritis sprechen keineswegs gegen die Präsenz von Autoantikörpern, die die IgM-Diagnostik stören können.
Den zahlreichen Nachweisverfahren für Rheumafaktoren (z.B. passive Hämagglutination = Waaler-Rose-Test und nepheiometrische Bestimmung) ist der Latex-Test durch seine Einfachheit, Wirtschaftlichkeit und Schnelligkeit überlegen. Mit der dargestellten Modifikation ist auch seine Empfindlichkeit ausreichend, um falsch reaktive IgM-FTA-ABS-Seren zu erkennen und im 19S-IgM-FTA-ABS-Test abzuklären.

4.2.3. Technik der Serumfraktionierung

4.2.3.1. Theoret. Anforderungen an die Trennleistung

Die Gewinnung einer reinen, IgG-freien 19S(IgM)-Fraktion ist wesentliche Voraussetzung für einwandfreie Untersuchungsergebnisse. Der technische Trennvorgang muß exakt und frei von wesentlichen Proteinverlusten sein, um auch noch niedrige IgM-Titer erfassen zu können.

4.2.3.2. Vergleich verschiedener Trennverfahren

Mühlenberg et al (64) untersuchten drei häufig angewandte Trennverfahren hinsichtlich ihrer Trennleistung: Ultrazentrifugation (90), Chromatographie mit porenkontrolliertem Glas (11,20,27,88) und Ultrogel AcA34 Kurzsäulen (69,72). Keine dieser Separationstechniken erbrachte eine vollständig von IgG-Kontaminationen freie 19S(IgM)-Fraktion. Störungen durch Rheumafaktoren wirkten sich aus, wenn der Endtiter erregerspezifischer IgG-Antikörper größer oder gleich 1:1000 war (64). In der Literatur gibt es keine Angaben darüber, wie häufig so hohe Titer auftreten. In unserem Untersuchungsgut fanden sich antitreponemale IgG-Titer von 1:1000 und mehr in 55% aller im IgG-FTA-ABS-Test reaktiven Sera (n = 576). Das von Müller entwickelte, weit verbreitete Verfahren zur Trennung der Immunglobuline über 14 cm lange Ultrogel AcA34-Säulen erfordert daher weitere Arbeitsschritte, um sicher zu stellen, daß tatsächlich erregerspezifische IgM-Antikörper und nicht nur Rheumafaktoren nachgewiesen werden. Es wurde versucht Rheumafaktoren durch Absorption an IgG-beladene Latexpartikel (60) oder hitzeaggregiertes IgG (62,101) zu entfernen. Eine vollständige Eliminierung der Rheumafaktoren gelang damit nicht (21,76, 91). Zuverlässiger- wenn auch mit höheren Kosten verbunden - ist es, IgG-Kontaminationen der 19S-Fraktion mit Antihuman-IgG (95) auszufällen. Müller verzichtet auf zusätzliche Reinigungsverfahren und untersucht stattdessen neben der 19S(IgM)-Peakfraktion auch die Zwischenfraktionen vor dem 7S(IgG)-Peak im IgM-FTA-Test. Zeigen die IgM- und IgG-haltigen Zwischenfraktionen eine stärkere Fluoreszenz als die 19S(IgM)-Peakfraktion, so sind im Serum Rheumafaktoren ent-

halten. In solchen Fällen kann allerdings nicht mit Sicherheit entschieden werden, ob außerdem auch antitreponemale IgM-Antikörper vorliegen. Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist der hohe Arbeits- und Materialaufwand, da pro Serum 8 Fraktionen geprüft werden müssen.
Andere, in der Luesserologie noch nicht angewandte Möglichkeiten der Isolierung von IgM-Immunglobulinen aus Serum sind die Ionen-Austausch-Chromatographie, die auf der ladungsabhängigen Bindefähigkeit der Immunglobuline an Anionen-Austauschern (z.B. DEAE-Sephadex A-50, QAE-Sephadex A-25) beruht, und die Affinitäts-Chromatographie, bei der IgM- oder IgG-Antikörper durch kovalent an Sepharose gebundene, spezifische Antisera gewonnen werden können.
Wir entschieden uns in Übereinstimmung mit Luger (53) für ein Verfahren, das eine vollständige Trennung der Fraktionen gewährleistet und eine Nachbehandlung der Eluate erübrigt. 40-60 cm lange Ultrogel AcA34 Säulen mit einem Durchmesser von 16 cm genügten diesen Anforderungen, wenn die Elutionsgeschwindigkeit 5-8 cm/h nicht überschritt.
Die Reinheit der 19S(IgM)-Fraktion bestätigten nicht nur die IgG-Bestimmungen mittels radialer Immundiffusion und kinetischer Nephelometrie, sondern auch die Prüfung der IgM-Peakfraktion aus Seren mit hochtitrigen treponemenspezifischen IgG-Antikörpern im IgG-FTA-ABS-Test. Damit konnte sicher gestellt werden, daß sich keine - mit der indirekten Immunfluoreszenztechnik meßbaren - IgG-Antikörper an das Antigen anlagerten.
Den erheblichen Vorteilen dieser Methode (zuverlässige Verhinderung kompetetiver Hemmung auch bei hohen Konzentrationen antitreponemalen IgG's und Beseitigung von Rheumafaktorinterferenzen) steht als Nachteil gegenüber,

daß der Fraktioniervorgang ca. 8 h dauert und daher nur 2 Seren pro Tag aufgetrennt werden können. Bei strenger Indikationsstellung für den 19S-IgM-FTA-ABS-Test reicht diese Kapazität für unser serologisches Labor aus, in dem jährlich 15000 Proben auf Syphilisantikörper untersucht werden.

4.2.4. Technische Fehlermöglichkeiten und ihre Vermeidung

4.2.4.1. Auswirkungen der durch den Fraktioniervorgang bedingten Serumverdünnung

Die bei der Gelchromatographie auftretende Verdünnung des Untersuchungsmaterials ist vom Gelvolumen abhängig. Mit unserer Versuchsanordnung ermittelten wir einen Verdünnungsfaktor zwischen 1:8 und 1:11. Die weitere Verdünnung der Eluate bei Zusatz des Absorptionsmediums konnte durch Verwendung 5:1 konzentrierten Sorbens gering gehalten werden, so daß sich ein Ausgangstiter von ca. 1:10 ergab. Um zu verhindern, daß 19S(IgM)-Antikörper mit niedrigem Titer dem Nachweis entgehen könnten, engten wir die IgM-Peakfraktion auf ein Fünftel des Ausgangsvolumen ein. Jetzt betrug die Anfangsverdünnung nach Absorption kreuzreagierender Gruppenantikörper 1:5. Das entspricht der im FTA-ABS-Test üblichen Verdünnung.
Die Notwendigkeit einer Rückkonzentration der 19S-Fraktion wird unterschiedlich beurteilt. Während Mühlenberg et al (64) diese für unverzichtbar halten, entschied sich Müller (69) gegen eine Einengung der 19S-Fraktion. Wir sehen in der Rückkonzentration keine deutlichen Vorteile. Alle unter klinischen Gesichtspunkten behandlungsbedürftigen Patienten waren bereits im 19S-Eluat reaktiv. Einzelbeobachtungen deuten darauf hin, daß die durch Rückkonzentration erzielte Steigerung der Empfindlichkeit mit einem Verlust an Spezifi-

tät verbunden ist. Die Konzentrate zeigten eine stärkere Tendenz sich unspezifisch an der Oberfläche des Antigens und des Objektträgers (erkennbar an einer gesteigerten Hintergrundfluoreszenz) anzulagern. Gegen eine Rückkonzentration spricht ferner der damit verbundene zeitliche und materielle Aufwand.

4.2.4.2. Qualität der verwendeten Reagenzien und der optischen Ausstattung

Die Zuverlässigkeit des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests hängt nicht nur von der exakten Auftrennung der Seren ab, sondern auch von der sorgfältigen Beachtung technischer Details im System der indirekten Immunfluoreszenz.
Prüfungen der von verschiedenen Herstellern angebotenen Treponemenpräparationen ergaben, daß nur einzelne Chargen befriedigende Ergebnisse im IgM-FTA-ABS-Test bringen. Wesentlich unkritischer ist die Antigenqualität für den IgG-FTA-ABS-Test. Fast alle Treponemenpräparationen waren hierzu geeignet. Treponema pallidum wird aus den Hoden infizierter Kaninchen gewonnen. Wahrscheinlich führt bereits eine geringe in vivo Anlagerung von antitreponemalen Kaninchenantikörpern an das Antigen zu einer deutlichen Beeinträchtigung der IgM-Diagnostik, während Störungen im IgG-FTA-ABS-Test erst bei stärkerer Absättigung der Treponemenoberfläche mit Kaninchenimmunglobulin auftreten. Müller prüfte mehr als 200 Antigenchargen eigener und fremder Produktion und machte dabei dieselben Erfahrungen (69). Wir testen jede neue Antigencharge, indem wir positive Kontrollseren mit bekannten IgM-FTA-Titern in einer Verdünnungsreihe ansetzen. Nur Chargen mit reproduzierbaren Titern werden verwandt.
Bei der Auswahl des FITC-markierten Antiserums ist auf

ausschließlicher μ - Kettenspezifität zu achten. Am einfachsten prüft man dies an der 7S(IgG)-Fraktion eines Serums, das treponemenspezifische IgG-Antikörper enthält. Der 7S-IgM-FTA-Test muß dann negativ ausfallen. Nicht alle industriell angebotenen Anti-Human-IgM-Seren sind geeignet (31,34,69). Falsch reaktive, wie auch falsch nicht reaktive Befunde können durch ungeeignete Absorptionsmedien entstehen. Das ideale Sorbens soll hohe Titer kreuzreagierender Gattungsantikörper absorbieren ohne spezifische, nur gegen Treponema pallidum gerichtete Antikörper auszufällen. Ultrasonikate aus Reiter-Treponemen kommen dieser Forderung am nächsten (49,65,110,111). Kontrollen mit und ohne Absorptionsmedium lassen ungeeignete Reagenzien erkennen.
IgM-Antikörper neigen wesentlich stärker als IgG-Antikörper dazu, sich unspezifisch am Antigen anzulagern oder auszufällen. Die Wahl des richtigen Puffersystems ist daher von großer Bedeutung. Versuche mit verschiedenen Puffern zeigten, daß unspezifische Fluoreszenz im IgM-FTA-Test durch Puffer hoher Ionenstärke (0,5 M) reduziert wird. Den selben Effekt hat eine Erhöhung des pH-Wertes, allerdings vermindert sich damit auch die spezifische Fluoreszenz. In eigenen Experimenten mit zwei Tris-NaCl-Pufferlösungen derselben Molarität (0,5 M) stellte sich heraus, daß der von Luger (5 3) empfohlene pH-Wert von 8,0 die Fluoreszenzintensität der Positivkontrollen im Vergleich zu einem pH-Wert von 7,4 deutlich abschwächte. Dagegen war mit dem von Müller (6 7) verwandten Phosphatpuffer mit einem pH-Wert von 7,3 und einer Molarität von 0,15 gelegentlich eine schwache, unspezifische Fluoreszenz zu beobachten. Die besten Ergebnisse erzielten wir mit einem Tris-HCl-Puffer, pH 7,4, der 0,5 M NaCl enthielt.
Die im IgM-FTA-ABS- und 19S-IgM-FTA-ABS-Test erzielte

Fluoreszenzintensität ist deutlich schwächer als im IgM-FTA-ABS-Test (34,69). Daher ist für die IgM-Diagnostik mit der indirekten Immunfluoreszenztechnik besonderer Wert auf eine optimale fluoreszenzoptische Ausstattung zu legen. Auf die von der Lichtquelle über die Erreger- und Sperrfilter, die Kondensor- und Objektivsysteme bis zum Auflichtprinzip reichende Problematik kann hier nicht eingegangen werden. Detaillierte Hinweise finden sich bei Müller und Trapp (73).

4.2.5. Biologische Fehlermöglichkeiten

4.2.5.1. Biologisch falsch positive Ergebnisse durch Immunkomplexe

Immunkomplexe werden u. a. bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (24,113), systemischen Lupus enythematodes (26) gefunden. Bei diesen Krankheiten lassen sich Autoantikörper gegen körpereigenes Immunglobulin G (Rheumafaktoren) nachweisen (81). Neuere Untersuchungen machen wahrscheinlich, daß Rheumafaktoren der IgM-Klasse wichtiger Bestandteil der Immunkomplexe sind (17,58,80). Biologisch falsch positive Befunde durch Rheumafaktoren können, wie aufgezeigt wurde, durch Abtrennung ihres Substrates (IgG) verhindert werden. Immunkomplexe werden dagegen zusammen mit anderen hochmolekularen Proteinen, also auch IgM, im Ausschlußvolumen von Ultrogel AcA34 eluiert. 22S-Immunkomplexe aus treponemenspezifischem IgG- und IgM-Rheumafaktoren können sich an das Antigen (Treponema pallidum) anlagern und bei sanierend behandelten Patieten einen falsch positiven 19S-IgM-FTA-ABS-Test bewirken (64). Ob solche Störungen in der Praxis eine Rolle spielen, ist nicht bekannt.
Wir beobachteten einen Fall (Tab. 12, Serum Nr. 5962), bei

dem der Verdacht auf falsch positiven 19S-IgM-FTA-Test durch spezifische Immunkomplexe besteht. Es handelt sich um einen 47jährigen Mann mit rheumatoider Arthritis und vor drei Jahren lege artis therapierter Sekundärsyphilis. Der IgM-FTA-ABS-Test war sowohl im Vollserum als auch in der 19S-Fraktion mit einem Titer von 1:10 schwach reaktiv. Der Latex-RF-Test war stark reaktiv. Leider reichte das Untersuchungsmaterial nicht aus, um die 19S-Fraktion auf Immunkomplexe und antitreponemales IgG zu untersuchen.

4.2.5.2. Spezifität des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests während der Schwangerschaft

Buchanan (12) berichtete von einem falsch positivem FTA-ABS-Ergebnis bei einer Schwangeren, das nach der Niederkunft negativ wurde. Meyer-Rohn (63) fand bei 6,9% von 597 Schwangeren-Seren einen aspezifisch reaktiven FTA-ABS-Test. Dagegen ermittelten Manikowska-Lesinska et al (55) nur vier grenzwertige Befunde in diesem Test aus 2000 Proben gravider Frauen. Die Autoren geben keine Auskunft über die Spezifität der verwendeten Konjugate. Vermutlich handelte es sich um multivalentes, gegen verschiedene Antikörperklassen gerichtetes Antihumanglobulin. Es ist daher unklar, welcher Klasse die Antikörper angehörten, die die unspezifischen Resultate hervorriefen.
Unsere serologischen Testergebnisse von 53 Seren schwangerer Frauen wurden im Abschnitt 3.8. dargestellt und sind in Tabelle 16 zusammengefaßt. 20 Resultate standen nicht mit den vorliegenden anamnestischen Daten und klinischen Befunden in Einklang. Bei 15 dieser unklaren Fälle war der 19S-IgM-FTA-ABS-Test nicht reaktiv. Wir deuteten dies als Zeichen einer früher durchgemachten und ausreichend behandelten

(in der Vorgeschichte verschwiegenen) oder spontan ausgeheilten Syphilisinfektion. Leider wurde unserer Bitte auf Kontrolleinsendung nach der Niederkunft dieser Frauen nicht entsprochen, so daß eventuelle biologisch falsch positive Befunde im IgG-FTA-ABS-Test und TPHA nicht erkannt werden konnten.
2 Frauen, bei denen eine über zwei Jahre zurückliegende, ausreichend therapierte Syphilis bekannt war, wiesen einen reaktiven 19S-IgM-FTA-ABS-Test auf. Soweit es sich nicht um klinisch stumme Reinfektionen handelt, müssen diese Befunde als falsch reaktiv betrachtet werden. Für die zweite Annahme spricht, daß die Neugeborenen dieser Frauen völlig gesund waren.
Die komplexen immunologischen Vorgänge im mütterlichen Organismus während einer Schwangerschaft sind noch weitgehend ungeklärt. Bekannt ist aber, daß die humoralen und zellulären Komponenten des Immunsystems während der Gravidität aktiviert werden - wahrscheinlich als Konsequenz der durch den Embryo induzierten natürlichen Immunisierung (102). "Falsch" positive Reaktionsausfälle des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests können daher auf einer unspezifischen Reaktivierung antitreponemaler Gedächtniszellen während der Schwangerschaft beruhen.

4.2.5.3. Biologisch falsch negative Ergebnisse

Shannon et al (100) konnten bei 18 Patienten mit symptomatischer Spätlues keine treponemenspezifischen IgM-Antikörper in den durch Dichtegradientenultrazentrifugation fraktionierten Seren nachweisen. Hagedorn (25) berichtete über 5 negative 19S-FTA-ABS-Resultate unter 11 Patienten mit klinischen Symptomen einer aktiven Neurosyphilis und progredientem Krankheitsverlauf. Ein Teil dieser Patienten war

allerdings bereits vor langer Zeit (unzureichend?) antisyphilitisch behandelt worden. Herbst et al (30) fanden bei einer unbehandelten Frau mit Aorteninsuffizienz und positivem Argyll-Robertson'schem Zeichen einen negativen 19S(IgM)-Befund. Weitere 10 Patienten mit nicht oder unzureichend behandelter Tertiär- und Neurosyphilis wiesen dagegen einen reaktiven 19S-IgM-FTA-Test auf. Schröter et al (96) schildern einen Fall von biologisch falsch negativem 19S-IgM-FTA-Test bei einer Patientin mit gummöser Tertiärsyphilis der Haut. Im eigenen Untersuchungsmaterial war der 19S-IgM-FTA-ABS-Test bei 2 von 6 unbehandelten Syphilitikern im symptomatischen Spätstadium nicht reaktiv (Tab. 8). Müller (69) erklärt "Versager" der treponemenspezifischen IgM-Diagnostik durch einen Feedbackeffekt hoher 7S(IgG)-Antikörper auf die Produktion und Ausschüttung im chronischen Stadium der Infektion. Eine Hemmung der IgM-Antikörperproduktion ist nach den Erfahrungen desselben Autors unwahrscheinlich, wenn der TPHA-Titer einen Wert von 1:40 000 bis 1:80 000 nicht überschreitet. Die beiden von uns ermittelten im 19S-IgM-FTA-ABS-Test negativen Patienten mit Mesaortitis luica bzw. progressiver Paralyse wiesen relativ niedrige TPHA- Titer von 1:2560 auf.
Überraschend war der 19S-TPHA-Test bei der an progressiver Paralyse erkrankten Patientin bis zur Serumverdünnung 1:80 eindeutig reaktiv. Dieses Ergebnis steht mit den Beobachtungen von Luger (51,52) in Einklang, daß das im TPHA- und SPHA-Test verwandte Antigen (mit Fragmenten von Treponema pallidum beladene Hammelerythrozyten) bei symptomatischer Spätlues wesentlich empfindlicher reagiert. Während der FTA-Test nur gegen die Oberflächenschicht von Treponema pallidum gerichtete Antikörper nachweist, können Testsysteme auf der Basis von ultraschallbehandeltem Antigen (TPHA,SPHA

und TP-ELISA) auch Antikörper gegen innere Strukturen von Treponema pallidum erfassen, die durch Lysis des Erregers frei werden.
Die im chronischen Infektionsstadium dokumentierte Erregerarmut (9) erklärt niedrige 19S(IgM)-Antikörpertiter, da ihre Produktion von der antigenen Stimulation durch Treponema pallidum abhängig ist(109). Vielleicht können in Zukunft sensitivere Techniken und verbesserte Antigenpräparationen "Versager" der IgM-Diagnostik ausschließen.
Biologisch falsch negative Ergebnisse im 19S-IgM-FTA-ABS-Test in anderen Infektionsstadien wurden bisher nicht beschrieben und auch von uns nicht beobachtet. Einschränkend muß angefügt werden, daß die Zuverlässigkeit der Befunde im erscheinungsfreien Latenzstadium nicht überprüft werden kann.

4.3. Diskussion der Ergebnisse

4.3.1. Unbehandelte Primärsyphilis

Die Einzelergebnisse bei Primärsyphilis (Tabelle 3 im Anhang) zeigen, daß der IgM-FTA-ABS-Test allen anderen geprüften Testsystemen an Empfindlichkeit überlegen ist. Alle Patienten in diesem frühen Krankheitsstadium hatten bereits im IgM-FTA-ABS-Test nachweisbare treponemenspezifische IgM-Antikörper gebildet. In 10 Fällen lagen die Titer des IgG-FTA-ABS-Tests unter denen des IgM-FTA-ABS-Tests - eine Bestätigung für die Annahme (5 ,19), daß der menschliche Organismus nach Erregerinvasion zuerst spezifische Antikörper der IgM-Klasse bildet.
Der TPHA-Test war für die serologische Diagnose der Primärsyphilis nicht genügend empfindlich. In drei Fällen konnten

noch keine agglutinierenden Antikörper nachgewiesen werden, in weiteren 6 Fällen fiel der TPHA-Test lediglich in einer Serumverdünnung von 1:40 reaktiv aus. Bei Beginn der Titration mit der offiziell vorgeschriebenen Serumverdünnung von 1:80 wären somit 9 von 26 Patienten mit Primärsyphilis (35%) im TPHA-Test noch nicht reaktiv gewesen.
Erwartungsgemäß waren in den Lipoidantigen-Reaktionen erst ein Teil der Seren reaktiv. Der VDRL-Test war bei 73% der Patienten mit Primärsyphilis reaktiv. Er war empfindlicher als die Komplementbindungsreaktion, die erst in 46% reaktiv ausfiel.
Da der Nelson-Test erst ca. 8 Wochen post infectionem reaktiv wird (10), war er noch durchweg negativ.

4.3.2. Unbehandelte Sekundärsyphilis

Die Sekundärsyphilis ist im exanthematischen Stadium durch Klinik, Erregernachweis aus dem Effloreszenzen und die hochtitrig positiven Seroreaktionen in der Regel leicht zu diagnostizieren. In der überwiegenden Zahl der Fälle wird man daher auf einen Nachweis klassenspezifischer antitreponemaler Antikörper (19S-IgM-, IgM- und IgG-FTA-ABS-Test) verzichten können.
Eine kompetitive Hemmung spezifischer IgM-Antikörper durch hohe Konzentrationen spezifischer IgG-Antikörper kam bei Sekundärsyphilis nur bei 8% vor und ist als Hinweis auf eine schon länger persistierende Infektion oder einen Reinfekt zu werten.

4.3.3. Lues latens

Die Hauptindikation der spezifischen IgM-Serologie stellen zweifellos Patienten mit Lues latens seropositiva dar, bei

denen auf Grund fehlender oder ungenügender Behandlungsdaten die Therapiebedürftigkeit abgeklärt werden muß. Unter diesem Gesichtspunkt übertrifft der 19S-IgM-FTA-ABS-Test in seiner diagnostischen Bedeutung alle bisher bekannten Testsysteme. Reaktive Befunde im TPHA-, (IgG)-FTA-ABS- und Nelson-Test bestätigen lediglich, daß sich das Abwehrsystem des betroffenen Organismus bereits mit dem Erreger der Syphilis oder verwandter Treponematosen (Framboesie, Pinta) auseinandergesetzt hat. Sie gestatten keine Aussage darüber, ob die Infektion ausgeheilt ist oder weiterschweit. Wenig hilfreich sind im latenten Syphillisstadium auch die klassischen Seroreaktionen (VDRL-Test und KBR), da sie bei einigen Patienten über die Ausheilung hinaus reaktiv bleiben, bei anderen dagegen trotz Behandlungsbedürftigkeit nicht reaktiv ausfallen (70). Nur der Nachweis antitreponemaler IgM-Antikörper in einer von antitreponemalen IgG-Antikörpern freien Serumpräparation kann die Indikation für eine Behandlung des Patienten klären helfen. Vollserum ist auf Grund der in Absatz 4.2.1. aufgezeigten Fehlerquelle ungeeignet: 57% der 101 im 19S-IgM-FTA-ABS-Test reaktiven Seren von Paitenten im latenten Infektionsstadium waren im IgM-FTA-ABS-Test kompetitiv gehemmt.

4.3.4. Syphilismehrfachinfektionen

Die Bedeutung des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests für die Erkennung von Reinfekten stellte Schmidt (94) heraus. Während das klinische Bild nicht selten völlig unauffällig oder uncharakteristisch ist, wird ein signifikanter Titeranstieg im VDRL-Test nur vorübergehend beobachtet und kann zum Untersuchungszeitpunkt bereits wieder rückläufig sein (53). Andererseits können unspezifische Titerschwankungen der Lipoidantikörpertests zu Fehlbeurteilungen führen. In

solchen Zweifelsfällen gibt nur der 19S-IgM-FTA-ABS-Test eine klare Aussage.
Bei Reinfekten mit Treponema pallidum werden durch die antigene Stimulation immunologischer Gedächtniszellen (memory-cell-Klone) sehr schnell hohe IgG-Titer aufgebaut. Das führte in unserem Untersuchungsmaterial bei 48% der von einer Syphilismehrfachinfektion betroffenen Patienten zu einer kompetitiven Hemmung der IgM-Antikörper im Vollserum.

4.3.5. Lues connata

1968 setzen Scotti und Logan (98) den IgM-FTA-ABS-Test bei der congenitalen Syphilis ein. Damit gelang ihnen die Unterscheidung passiv von der Mutter übertragener, treponemenspezifischer IgG-Antikörper von dem nicht plazentagängigen, im Feten selbst produzierten IgM-Antikörpern. Die Nützlichkeit des IgM-FTA-ABS-Tests für die Serodiagnose der Syphilis wurde von mehreren Autoren bestätigt (7 ,89). Andere aber fanden zweifelhafte oder nicht reaktive Ergebnisse bei klinisch manifest erkrankten Neugeborenen (115,116). Kaufmann (41) ermittelte in einem Literaturvergleich 12% (n = 43) fälsch negativer Reaktionsausfälle im IgM-FTA-ABS-Test von Säuglingen, die Symptome einer congenitalen Syphilis innerhalb der ersten 4 Wochen nach Geburt entwickelten. In der Gruppe (n = 40) infizierter Neugeborener mit verzögertem Auftreten von Krankheitszeichen betrug der Anteil falsch negativer Reaktionsausfälle sogar 35%.
Neben technischen Fehlermöglichkeiten (z. B. Konjugate unzureichender Spezifität oder unbrauchbare Antigenchargen) dürfte auch hier die kompetitive Hemmung der fetalen IgM-Antikörper durch hohe Titer passiv übertragener treponemenspzeifischer IgG-Antikörper für die fälsch negativen Resul-

tate verantwortlich sein.
Die beiden Fälle congenitaler Syphilis praecox mit eindeutiger klinischer Symptomatik, die wir selbst untersuchen konnten, waren bereits im IgM-FTA-ABS-Test mit Vollserum reaktiv. Auch Borobio (7) konnte in allen 9 von ihm getesteten, klinisch gut dokumentierten Föllen syphilitischer Neugeborener bereits im Vollserum IgM-Antikörper nachweisen, während 3 Fälle mit passiv erworbenen Antikörpern kein antitreponemales IgM aufwiesen.
Die vorliegenden Untersuchungen reichen mit ihren kleinen Fallzahlen nicht aus, um eine zuverlässige Aussage über den Anteil kompetitiv gehemmter Vollseren bei Lues connata zu machen. IgM-negative Seren sollten aber grundsätzlich aufgetrennt und im 19S-IgM-FTA-ABS-Test untersucht werden.

4.3.6. Therapierte Syphilis

Das in Abbildung 2 dargestellte Absinken der Reaktivität im 19S-IgM-FTA-ABS-Test nach antibiotischer Behandlung der Syphilis stimmt - soweit man nur die reaktiven Befunde (schraffierte Säulen) berücksichtigt - gut mit den von Müller (70) und Luger (53) veröffentlichten Richtwerten überein. Danach fällt die Reaktivität des 19S-IgM-FTA-ABS-Test innerhalb eines Jahres unter die Nachweisgrenze ab. Bezieht man allerdings auch die schwach reaktiven Befunde in die Auswertung mit ein, so bleibt die Reaktivität im 19S-IgM-FTA-ABS-Test durchschnittlich 18 Monate, in Einzelfällen bis zu 24 Monaten erhalten.
Diese Abweichung von den Ergebnissen anderer Untersucher kann zwei Ursachen haben. Die Empfindlichkeit unseres Testsystems ist größer, so daß auch noch geringe Konzentrationen zirkulierender, antitreponemaler Antikörper erfaßt werden. Oder ein Teil der Patienten wurde nicht ausreichend behan-

delt. Müller (70) beobachtete bei Patienten, welche das Antibiotikum nicht regelmäßig, unkontrolliert oral oder in zu geringer Dosierung erhalten hatten, verzögert abfallende IgM-Antikörper-Titer über 18-31 Monate. Auf Grund der heterogenen Zusammensetzung unseres Untersuchungsmaterials (neben Seren von Patienten unserer Poliklinik auch von niedergelassenen Ärzten eingesandtes Blut) ist denkbar, daß nicht alle Kranken optimal therapiert wurden.
Wenig Beachtung fand bisher das Phänomen der kompetitiven Hemmung im Serum behandelter Luetiker. Durch die therapiebedingte Verschiebung des Verhältnisses treponemenspezifischer Antikörper zu Gunsten des kaum abfallenden IgG wird zuerst der IgM-FTA-ABS-Test mit Vollserum negativ, während der 19S-IgM-FTA-ABS-Test noch reaktiv ist. Da die spezifischen IgM-Antikörper aber auch ohne Therapie auf ein niedrigeres Niveau absinken (70), darf nur ein negativer 19S-IgM-FTA-ABS-Test als Indiz einer erfolgreichen Behandlung gewertet werden.

Zusammenfassung

Der Nachweis antitreponemaler IgM-Antikörper gilt als Entscheidungshilfe über die Therapiebedürftigkeit bei seropositiver, klinisch stummer Syphilis und bei Verdacht auf Lues connata.

Die experimentelle Auseinandersetzung mit der Technik der Serumfraktionierung und die Untersuchung von 1063 Seren im 19S-IgM-FTA-ABS-Test, sowie die Korrelation der Resultate mit den klinischen Daten erbrachte folgende Ergebnisse:

-> Der IgM-FTA-ABS-Test sollte - ausgenommen zur Früherkennung einer Erstinfektion - nur nach vorheriger Abtrennung der IgG-Antikörper von den IgM-Antikörpern als "19S-IgM-FTA-ABS-Test" durchgeführt werden, da ohne Fraktionierung infolge kompetitiver Hemmung durch erregerspezifische IgG-Antikörper in fortgeschrittenen Infektionsstadien und bei Reinfektionen 40-60% der Seren falsch nicht reaktiv sind.

-> Falsch positive Befunde werden durch Rheumafaktoren verursacht. Diese Störung der erregerspezifischen IgM-Diagnostik kann nur durch *vollständige* Abtrennung der erregerspezifischen IgG-Antikörper beseitigt werden.

-> Den hohen Anforderungen an die Trennleistung bei der Serumfraktionierung genügen 40-60 cm lange Ultrogel AcA 34 Säulen, wenn die Elutionsgeschwindigkeit 10 cm/h nicht überschreitet und eine gute Packungstechnik gewährleistet ist.

-> Wegen des erheblichen Zeitaufwandes für eine Serumtrennung unter optimalen Bedingungen (ca. 8 Stunden) ist der 19S-IgM-FTA-ABS-Test nur bei strenger Indikationsstellung durchzuführen.

-> Wesentlichen Einfluß auf die Empfindlichkeit des 19S-IgM-FTA-ABS-Testes haben die Technik des indirekten Fluoreszenztests, die Qualität der verwendeten Reagenzien und die optische Ausstattung.

-> In seltenen Fällen können - auch unter optimalen technischen Bedingungen - biologisch falsch positive Ergebnisse in der Gravidität und bei Vorliegen von Immunkomplexen im Serum auftreten.

-> Falsch nicht reaktive Befunde wurden bei 2 von 6 Patienten mit symptomatischer Spätsyphilis gefunden.

Solche "Versager" der treponemenspezifischen IgM--Diagnostik sind auch von anderen Autoren beschrieben worden und schränken die Aussagekraft des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests im Tertiär- und Quartärstadium der Syphilis ein.

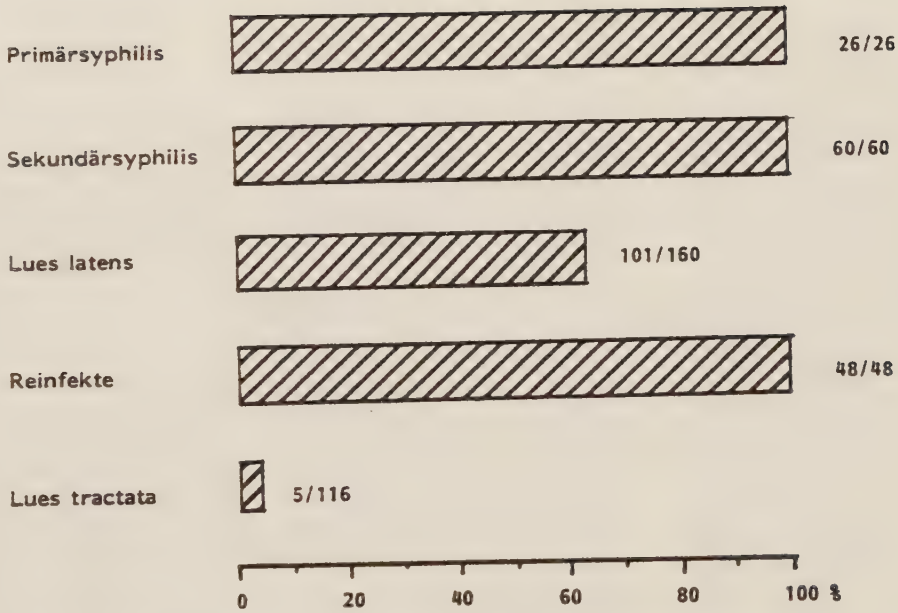
-> Nach Therapie wird der 19S-IgM-FTA-ABS-Test innerhalb von 1-2 Jahren nicht reaktiv.

Der Vergleich der Ergebnisse des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests mit den Befunden des Treponema-pallidum-Hämagglutinationstests im Vollserum (TPHA) und in der IgM-Fraktion (19S-TPHA), des Venereal-Disease-Research-Laboratory (VDRL)-Tests, der Komplementbindungsreaktion und des Nelson-Tests ergab:

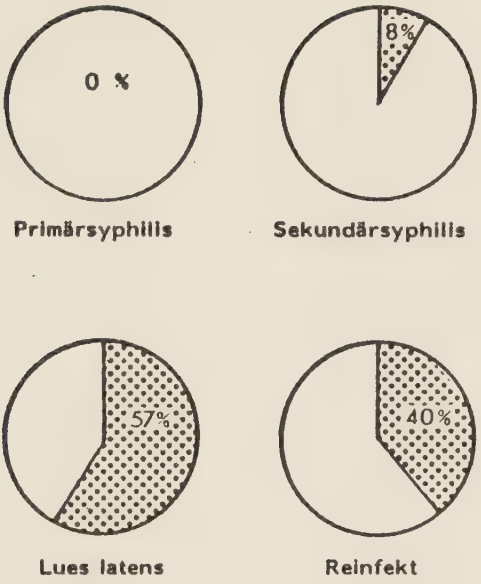
-> Der 19S-TPHA-Test ist ein spezifischer Indikator einer therapiebedürftigen Infektion, seine Sensitivität ist jedoch deutlich geringer als die des 19S-IgM-FTA-ABS--Tests.

-> Nach einer Infektion mit Treponema pallidum wird der IgM-FTA-ABS-Test als erster Test reaktiv (nahezu gleichzeitig mit dem IgG-FTA-ABS-Test). Etwa eine Woche später folgt der TPHA, eine weitere Woche später der VDRL-Test und die Komplementbindungsreaktion.
Der Nelson-Test wird als letzter Test etwa 8 Wochen post infectionem reaktiv.

-> Mit Hilfe des 19S-IgM-FTA-ABS-Testes konnte bei über 95% der untersuchten Seren eine eindeutige Aussage über die Behandlungsbedürftigkeit des Patienten gemacht werden. Alle anderen Testsysteme erlauben - auch bei quantitativer Durchführung - keine Aussage über die Aktivität der Treponemeninfektion. Sie können nur feststellen, ob sich das immunologische System schon einmal mit Syphiliserregern auseinandergesetzt hat.



Reaktivität des 19S-IgM-FTA-ABS-Tests in den verschiedenen Stadien der Syphilis



Anteil der im IgM-FTA-ABS-Test (Vollserum) kompetitiv gehemmten Proben in den verschiedenen Stadien der unbehandelten Lues

Liste der im Text verwendeten Abkürzungen

19S-Fraktion	gelchromatographisch gereinigtes Serumimmunglobulin M
19S-IgM-FTA-ABS-Test	IgM-FTA-ABS-Test in der gelchromatographisch isolierten 19S-Fraktion
2 ME	2-Mercaptoäthanol
IgG-FTA-ABS-Test	Fluoreszenz-Treponema-pallidum-Absorptionstest unter Verwendung monovalenter Antihuman-IgG-Immunglobuline
IgM-FTA-ABS-Test	Fluoreszenz-Treponema-pallidum-Absorptionstest unter Verwendung monovalenter Antihuman-IgM-Immuglobuline
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
KBR	Komplementbindungsreaktion (Synonym: WaR)
TPHA	Treponema-pallidum-Hämagglutinationsassay
TPHA-Test	Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest (Synonym: Nelson-Test)
TPI	Treponema-pallidum-Immobilisationstest
VDRL-Test	Venereal-Disease-Research-Laboratory-Test
WaR	Wassermann-Reaktion (Synonym:KBR)

Tabellenanhang

Einzelergebnisse in den verschiedenen Infektionsstadien der Syphilis

In den Tabellen verwendete Abkürzungen:

n. d.	nicht durchgeführt
E.H.	Eigenhemmung in der Kontrolle
a	Jahr(e)
immob.	immobilisiert in der Kontrolle
L I	Primärlues
L II	Sekundärlues
L. lat.	Lues latens
Reinf	Reinfekt mit Treponema pallidum
+	reaktiv
(+)	schwach reaktiv
Ø	nicht reaktiv
+/-	zweifelhaft

Tabelle 1. Serolgische Testergebnisse in den verschiedenen Stadien der Syphilis.

Anzahl der Seren	Klinik	Vollseren		19S-Serumfraktion		Vollseren			
		IgG-FTA	IgM-FTA	IgM-FTA	19S-TPHA	TPHA	Nelson	VDRL	KBR
26	L I	26/26	26/26	26/26	23/25	23/26	0/26	19/26	12/26
60	L II	60/60	55/60	60/60	9[A]/11	60/60	16[B]/18	60/60	56[C]/58
160	L lat.	160/160	43/160	101/160	69/92	160/160	28[D]/31	127/159	68[E]/159
48	Reinf.	48/48	29/48	48/48	13/16	48/48		47/48	46/47
10	L con.?	9/10	2/10	2/10		10/10		3/5	1/2
6	L III	6/6	2/6	4/6	1/2	6/6		6/6	3/3
116	L beh.*	116/116	11/116	5/116	3/50	116/116		84/116	30/115

[A]) 2 Seren wegen Eigenhemmung nicht beurteilbar
[B]) 2 Seren wegen antibiotischer Kontamination nicht beurteilbar
[C]) 1 Serum wegen Eigenhemmung nicht beurteilbar
[D]) 1 Serum zweifelhaftes Resultat, 1 Serum immobilisiert
[E]) 3 Seren wegen Eigenhemmung nicht beurteilbar
*) Vor mehr als zwei Jahren ausreichend behandelte Syphilis

Tabelle 3. Antikörperkonstellation bei Syphilis im Primärstadium

Serum Nr.	Vollseren IgG-FTA		IgM-FTA		IgM-Serumfraktion 19S-FTA		19S-TPHA		Vollseren TPHA		Nelson		VDRL		KBR
4007	+	400	+	640	+	640	+	160	+	320	Ø	16%	+	4	++
4018	+	1600	+	640	+	640	+	320	+	1280	+/-	40%	+	16	++++
4024	+	100	+	80	+	80	+	80	+	80	Ø	8%	+	4	++++
4046	+	100	+	320	+	640	(+)	40	(+)	40	+/-	24%	(+)	2	Ø
4052	+	6400	+	1280	+	1280	+	320	+	2560	+/-	28%	(+)	2	Ø
4053	+	200	+	640	+	640	+	80	+	80	Ø	6%	+/-		Ø
4125	+	100	+	160	+	160	+	80	+	80	Ø	8%	Ø		Ø
4133	+	200	+	320	+	320	+	160	+	320	+/-	48%	(+)	2	+++
4172	(+)	10	+	40	+	40	(+)	40	(+)	40	Ø	4%	Ø		Ø
4189	+	6400	+	1280	+	640	+	640	+	640	+/-	38%	+	4	++++
4200	+	800	+	320	+	640	+	80	+	160	Ø	16%	+	8	++++
5898	+	400	+	320	+	320	+	80	+	80	+/-	44%	(+)	1	++++
6193	+	200	+	160	+	160	(+)	40	(+)	40	Ø	16%	(+)	2	+++
6222	+	3200	+	640	+	1280	+	80	+	80	+/-	28%	+	8	++++
6231	+	1600	+	640	+	640	+	160	+	160	Ø	12%	(+)	2	+/-
6262	+	800	+	1280	+	1280	+	1280	+	2560	+/-	44%	+	4	++++
6296	+	400	+	320	+	320	+	160	+	160	Ø	16%	(+)	1	Ø
6313	+	400	+	320	+	640	(+)	40	+	160	Ø	12%	(+)	2	+
6684	+	400	+	40	+	80	+	160	+	640	+/-	24%	(+)	2	++++
6926	+	200	+	320	+	320	n.d.		Ø		Ø	8%	Ø		Ø
6993	Patientin 6926, 2 Monate später, noch unbehandelt:														
	+	4000	+	1280	n.d.		n.d.		+	5120	+	96%	+	64	++++
7160	+	400	+	160	+	160	+	80	+	80	n.d.		+	4	++
7199	+	200	+	320	+	320	(+)	40	(+)	40	n.d.		Ø		Ø
7350	+	400	+	160	+	320	(+)	40	(+)	40	n.d.		(+)	1	Ø
7375	+	100	+	80	+	80	(+)	40	(+)	40	n.d.		+	4	Ø
7402 a	(+)	10	+	40	+	40	+/-		+/-		n.d.		Ø		Ø
7402 b	8 Tage später, noch unbehandelt:								(+)	40	n.d.		+	4	+
7428	+	100	+	80	+	80	+/-		+/-		n.d.		Ø		Ø

Tabelle 4. Testergebnisse bei Syphilis im Sekundärstadium

Serum	Vollseren			IgM-Serumfraktion		Vollseren							
Nr.	IgG – FTA		IgM-FTA	19S-FTA	19S-TPHA	TPHA		Nelson		VDRL		KBR	
4064	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	+	96%	+	8	++++	
4066	+	10^3	+	+	n. d.	+	1280	+	84%	+	32	++++	
4071	+	10^3	+	+	n. d.	+	640	+	74%	+	8	++++	
4080	+	10^3	+	+	n. d.	+	320	+	96%	+	64	++++	
4087	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	+	96%	+	32	++++	
4094	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	+	92%	+	256	++++	
4100	+	10^3	+	+	n. d.	+	320	+	88%	+	32	++++	
4110	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	+	96%	+	32	++++	
4144	+	10^3	+	+	n. d.	+	80	+	80%	+	8	++++	
4146	+	10^3	+	+	n. d.	+	80	+	80%	+	16	++++	
4163	+	10^3	+	+	n. d.	+	1280	+	96%	+	128	++++	
5884	+	10^3	+	+	(+) 40	+	2560	+	96%	+	16	++++	
5904	+	10^3	+	+	n. d.	+	2560	n. d.		+	128	++++	
5927	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	n. d.		+	32	++++	
6033	+	10^3	+	+	+ 80	+	160	n. d.		+	32	E.H.	
6077	+	10^3	+	+	n. d.	+	320	n. d.		+	32	++++	
6120	+	10^3	+	+	n. d.	+	320	n. d.		+	32	++++	
6178	+	10^3	+	+	n. d.	+	640	n. d.		+	512	++++	
6184	+	10^3	+	+	n. d.	+	320	n. d.		(+)	2	∅	
6188	+	10^3	+	+	+ 640	+	320	n. d.		+	64	++++	
6195	+	10^3	+	+ 800	n. d.	+	1280	n. d.		+	32	++++	
6221	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	n. d.		+	16	++++	
6270	+	10^3	+	+	∅	+	10240	n. d.		+	256	++++	
6278	+	10^3	+	+	+ 80	+	640	immob.		+	32	++++	
6293	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	n. d.		+	16	++++	
6342	+	10^3	+	+	n. d.	+	1280	n. d.		+	64	++++	
6349	+	10^3	+	+	n. d.	+	640	n. d.		+	256	++++	

Fortsetzung Tabelle 4. Testergebnisse bei Syphilis im Sekundärstadium

Serum	Vollseren			IgM-Serumfraktion		Vollseren					
Nr.	IgG- FTA		IgM-FTA	19S-FTA	19S-TPHA	TPHA		Nelson	VDRL		KBR
6355	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	n. d.	+	32	++++
6406	+	10^3	+	+	E.H.	+	80	+ 76%	+	16	++++
6470	+	10^3	+	+	+ 80	+	10240	n. d.	+	64	++++
6555	+	10^3	Ø	+	+ 80	+	320	n. d.	+	16	++++
6576	+	10^3	Ø	+	+ 320	+	5120	+ 96%	+	64	++++
6658	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	n. d.	+	32	n. d.
6711	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	n. d.	+	64	++++
6735	+	10^3	+	+	n. d.	+	5120	n. d.	+	64	++++
6746	+	10^3	+	+	+ 320	+	2560	n. d.	+	16	++++
6777	+	10^3	+	+	n. d.	+	640	n. d.	+	32	++++
6800	+	10^3	Ø	+	+ 1280	+	10240	n. d.	+	64	++++
6810	+	10^3	+	+	n. d.	+	640	n. d.	+	32	++++
6821	+	10^3	+	+	n. d.	+	1280	n. d.	+	32	++++
6853	+	10^3	+	+	n. d.	+	80	n. d.	+	8	++++
6857	+	10^3	Ø	+	n. d.	+	640	+ 84%	+	8	++++
6882	+	10^3	Ø	+	n. d.	+	10240	n. d.	+	32	++++
6911	+	10^3	+	n. d.	n. d.	+	10240	n. d.	+	16	++++
6914	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	immob.	+	8	++++
6918	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	n. d.	+	256	++++
6962	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	n. d.	+	32	++++
6993	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	n. d.	+	64	++++
7005	+	10^3	+	+	n. d.	+	320	n. d.	+	64	++++
7039	+	10^3	+	+	n. d.	+	160	n. d.	+	4	++++
7072	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	n. d.	+	128	++++
7113	+	10^3	+	+	n. d.	+	1280	n. d.	+	256	++++
7133	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	n. d.	+	8	n. d.
7146	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	+ 96%	+	32	++++
7210	+	10^3	+	+	n. d.	+	640	n. d.	+	32	++++
7245	+	10^3	+	+	n. d.	+	640	n. d.	+	64	++++
7246	+	10^3	+	+	n. d.	+	160	n. d.	+	16	++++
7247	+	10^3	+	+	n. d.	+	160	n. d.	+	32	++++
7248	+	10^3	+	+	n. d.	+	320	n. d.	+	32	++++
7249	+	10^3	+	+	n. d.	+	80	n. d.	+	8	++++

Tabelle 5. Testergebnisse bei Lues latens seropositiva (unbehandelt)

Serum	Vollseren			IgM-Serumfraktion		Vollseren			
Nr.	IgG-FTA	IgM-FTA		19S-FTA	19S-TPHA	TPHA	Nelson	VDRL	KBR
5851	+ 10^3	ø		+	n. d.	+ 320	n. d.	(+) 1	+/-
5859	+ 10^3	+	160	+ 160	n. d.	+ 1280	n. d.	(+) 2	++++
5867	+ 10^2	+		+	n. d.	+ 320	n. d.	(+) 1	ø
5875	+ 10^3	ø		ø	n. d.	+ 80	n. d.	(+) 2	++++
5901	+ 10^2	(+)	10	ø	ø	+ 160	+ 92%	(+) 1	ø
5924	+ 10^3	ø		+	n. d.	+ 10240	n. d.	+ 64	++++
5925	+ 10^3	ø		+	(+) 40	+ 5120	n. d.	+ 64	++++
5936	+ 10^3	ø		+	n. d.	+ 640	n. d.	(+) 2	E.H.
5950	+ 10^3	ø		ø	n. d.	+ 640	n. d.	(+) 1	ø
5973	+ 10^3	+		n. d.	n. d.	+ 10240	n. d.	+ 4	++++
6000	+ 10^3	+		n. d.	n. d.	+ 10240	+ 96%	+ 8	++++
6003	+ 10^3	ø		ø	n. d.	+ 2560	n. d.	(+) 1	+++
6006	+ 10^3	+		+	n. d.	+ 2560	n. d.	+ 32	++++
6007	+ 10^3	(+)	10	+	n. d.	+ 640	n. d.	(+) 1	++++
6009	+ 10^3	+		n. d.	n. d.	+ 1280	n. d.	+ 16	++++
6052	+ 10^3	ø		+	n. d.	+ 160	n. d.	(+) 2	++++
6053	+ 10^3	ø		(+) 10	n. d.	+ 640	n. d.	ø	ø
6065	+ 10^3	+		+	n. d.	+ 320	+ 82%	(+) 2	ø
6074	+ 10^3	+		+	n. d.	+ 80	n. d.	(+) 1	ø
6085	+ 10^2	ø		ø	n. d.	+ 640	n. d.	(+) 1	ø
6088	+ 10^3	+		n. d.	n. d.	+ 10240	+ 80%	+ 32	++++
6093	+ 10^3	+		n. d.	n. d.	+ 10240	n. d.	+ 64	++++
6100	+ 10^2	+		+	n. d.	+ 160	n. d.	(+) 1	ø
6102	+ 10^2	ø		ø	ø	+ 160	n. d.	(+) 2	+++
6103	+ 10^2	ø		ø	ø	+ 80	n. d.	(+) 1	ø
6120	(+) 10	(+)	10	(+) 10	ø	+ 160	n. d.	n. d.	n. d.
6125	+ 10^2	ø		ø	ø	(+) 40	n. d.	(+) 1	ø
6137	+ 10^2	ø		ø	ø	+ 160	n. d.	(+) 1	+++
6177	+ 10^3	ø		+	+	+ 10240	n. d.	+ 8	++++
6179	+ 10^3	ø		ø	ø	+ 640	+/- 44%	+/-	ø
6186	+ 10^3	(+)	10	+	(+) 40	+ 160	n. d.	(+) 1	ø
6207	+ 10^3	+		+	(+) 40	+ 80	n. d.	+ 4	++++

Fortsetzung Tabelle 5. Testergebnisse bei Lues latens seropositiva (unbehandelt)

Serum	Vollseren		IgM-Serumfaktoren		Vollseren			
Nr.	IgG - FTA	IgM - FTA	19S-FTA	19S-TPHA	TPHA	Nelson	VDRL	KBR
6212	+ 10^3	(+) 10	+	Ø	+ 1280	n. d.	Ø	Ø
6219	+ 10^3	+	+	+ 640	+ 1280	n. d.	+ 8	++++
6223	+ $=10^3$	+/- 5	+	+ 80	+ 10240	n. d.	+ 16	++++
6227	+ 10^2	(+) 20	(+) 20	(+) 40	+ 80	n. d.	(+) 2	++++
6229	+ 10^2	+	+	n. d.	+ 10240	n. d.	(+) 1	++++
6236	+ $1ß^3$	(+) 10	+	+ 80	+ 320	n. d.	+ 4	++++
6244	+ $=10^3$	Ø	+	Ø	+ 640	n. d.	+ 8	++++
6253	+ 10^3	Ø	+	+ 160	+ 2560	n. d.	(+) 2	++++
6257	+ 10^2	Ø	+	E.H.	+ 320	n. d.	(+) 1	Ø
6258	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 320	n. d.	+ 8	++++
6266	+ 10^3	Ø	Ø	Ø	+ 1280	n. d.	(+) 2	++++
6272	+ 10^3	Ø	+	(+) 40	+ 1280	+ 88%	(+) 2	++++
6297	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 160	n. d.	(+) 1	Ø
6322	+ 10^3	Ø	(+) 10	E.H.	+ 160	+ 88%	(+) 2	Ø
6323	+ 10^2	Ø	(+) 10	(+) 40	+ 320	n. d.	+/-	Ø
6325	+ 10^3	Ø	+	Ø	+ 640	+ 96%	(+) 1	Ø
6350	+ 10^3	Ø	+	(+) 40	+ 1280	n. d.	(+) 2	++++
6360	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 320	n. d.	(+) 1	++++
6364	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 1280	n. d.	+ 4	++++
6422	+ 10^3	Ø	+	(+) 40	+ 5120	n. d.	(+) 1	++++
6433	+ 10^2	Ø	+	Ø	+ 320	n. d.	Ø	Ø
6435	+ 10^2	Ø	+	Ø	+ 320	n. d.	Ø	Ø
6437	+ 10^3	Ø	+	(+) 40	+ 160	n. d.	(+) 1	Ø
6438	(+) 10	Ø	Ø	Ø	+ 80	n. d.	(+) 1	++
6440	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 640	n. d.	Ø	+
6457	(+) 10	Ø	Ø	Ø	+ 80	n. d.	Ø	Ø
6463	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 1280	n. d.	Ø	Ø
6466	+ 10^3	Ø	+	(+) 40	+ 10240	n. d.	+ 16	++++
6482	(+) 10	Ø	Ø	Ø	+ 320	n. d.	Ø	Ø
6483	+ 10^2	Ø	+	+ 160	+ 160	+ 96%	(+) 2	Ø
6485	+ 10^3	Ø	+	(+) 40	+ 640	+ 96%	(+) 2	Ø
6486	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 320	+ 92%	(+) 1	Ø

Fortsetzung Tabelle 5. Testergebnisse bei Lues latens seropositiva (unbehandelt)

Serum	Vollseren		IgM-Serumfaktoren		Vollseren			
Nr.	IgG - FTA	IgM - FTA	19S-FTA	19S-TPHA	TPHA	Nelson	VDRL	KBR
6489	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 80	+ 90%	Ø	Ø
6494	+ 10^2	Ø	+	Ø	+ 80	n. d.	(+) 1	Ø
6498	+ 10^3	+	+	n. d.	+ 10240	n. d.	+ 4	++++
6504	+ 10^3	Ø	+	(+) 40	+ 320	n. d.	(+) 1	+++
6513	+ 10^3	Ø	(+) 10	n. d.	+ 640	n. d.	(+) 1	Ø
6514	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 2560	n. d.	(+) 2	++++
6517	+ 10^3	Ø	+	+ 80	+ 5120	n. d.	+ 16	++++
6518	+ 10^3	Ø	+	Ø	+ 320	+ 80%	(+) 1	Ø
6520	+ 10^2	Ø	Ø	n. d.	+ 160	Ø 4%	+ 4	Ø
6523	+ 10^3	Ø	+	(+) 40	+ 2560	n. d.	+ 4	++++
6527	+ 10^3	+	+	+ 640	+ 1280	n. d.	+ 8	++++
6533	+ 10^3	Ø	+	(+) 40	+ 320	n. d.	(+) 2	Ø
6536	+ 10^3	Ø	+	Ø	+ 320	+ 90%	(+) 1	++
6545	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 640	+ 96%	Ø	Ø
6547	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 160	n. d.	Ø	Ø
6548	+ 10^3	Ø	+	(+) 40	+ 640	n. d.	+ 8	++++
6551	+ 10^3	Ø	+	(+) 40	+ 640	n. d.	(+) 1	Ø
6557	+ 10^2	Ø	+	Ø	+ 320	n. d.	(+) 1	Ø
6560	+ 10^3	Ø	+	(+) 40	+ 640	n. d.	(+) 1	Ø
6563	+ 10^3	(+) 10	+	+/-	+ 160	n. d.	(+) 2	++++
6573	+ 10^3	Ø	+	+ 160	+ 160	+ 96%	+ 32	++++
6574	+ 10	Ø	Ø	Ø	+ 640	+ 66%	(+) 1	+++
6584	+ 10^2	Ø	+	+/-	+ 160	n. d.	Ø	Ø
6592	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 160	n. d.	Ø	Ø
6595	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 640	n. d.	(+) 1	Ø
6596	+ $=10^2$	Ø	Ø	Ø	(+) 40	n. d.	(+) 1	Ø
6606	+ 10^2	Ø	Ø	+/-	+ 320	n. d.	+/-	Ø
6619	+ 10^3	Ø	Ø	Ø	+ 640	n. d.	(+) 1	Ø
6623	+ 10^2	Ø	+	(+) 40	+ 1280	n. d.	+/-	Ø
6628	+ 10^2	Ø	(+) 20	+ 80	+ 160	+ 80%	Ø	Ø
6629	+ $=10^2$	Ø	Ø	Ø	+ 160	n. d.	(+) 1	Ø
6635	+ 10^2	(+) 10	+	(+) 40	(+) 40	n. d.	Ø	Ø

Fortsetzung Tabelle 5. Testergebnisse bei Lues latens seropositiva (unbehandelt)

Serum	Vollseren		IgM-Serumfraktion		Vollseren			
Nr.	IgG - FTA	IgM - FTA	19S - FTA	19S-TPHA	TPHA	Nelson	VDRL	KBR
6637	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 320	+ 90%	(+)	Ø
6640	+ 10^3	Ø	+	+ 160	+ 640	+ 96%	+ 16	++++
6644	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 640	n. d.	(+) 1	Ø
6647	+ 10^3	Ø	Ø	Ø	+ 640	+ 92%	(+) 1	++++
6657	+ 10^2	Ø	+	Ø	+ 80	n. d.	(+) 1	++
6664	+ 10^3	Ø	+	Ø	+ 640	n. d.	(+) 1	Ø
6666	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 160	n. d.	Ø	Ø
6671	+ 10^3	(+) 10	+	Ø	+ 320	n. d.	(+) 1	Ø
6672	+ 10^2	Ø	+	Ø	+ 1280	n. d.	(+) 1	Ø
6674	+ 10^3	+/- 5	Ø	Ø	+ 1280	n. d.	Ø	Ø
6681	+ 10^3	Ø	+	Ø	+ 80	n. d.	+/-	Ø
6690	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 320	n. d.	(+) 1	Ø
6693	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 320	n. d.	Ø	Ø
6697	+ 10^3	+	+	+ 160	+ 1280	+ 96%	+ 4	++++
6698	+ 10^2	Ø	Ø	Ø	+ 640	+ 96%	(+) 1	Ø
6700	+ 10^3	(+)	+	+ 160	+ 10240	n. d.	+ 16	++++
6712	+ 10^3	Ø	+	Ø	+ 10240	n. d.	(+) 2	++
6719	+ 10^3	(+) 10	+	n. d.	+ 640	n. d.	+ 4	++++
6726	+ 10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 160	n. d.	(+) 1	Ø
6728	+ 10^2	Ø	+	n. d.	+ 80	n. d.	Ø	Ø
6730	+ 10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 160	n. d.	Ø	Ø
6755	+ 10^3	Ø	Ø	+ 160	+ 320	n. d.	(+) 1	++
6756	+ 10^3	+	+	n. d.	+ 10240	+ 96%	+ 32	++++
6757	+ 10^2	Ø	Ø	n. d.	+ 80	n. d.	Ø	Ø
6758	+ 10^3	(+) 10	+	+ 160	+ 640	n. d.	+ 8	++++
6765	+ 10^3	(+) 10	+	+ 160	+ 10240	+ 96%	+ 4	++++
6770	+ 10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 640	+ 92%	(+) 2	++++
6773	+ 10^2	Ø	Ø	n. d.	+ 160	+ 88%	Ø	++
6774	+ 10^2	Ø	Ø	n. d.	+ 80	n. d.	Ø	Ø
6775	+ 10^3	Ø	Ø	Ø	(+) 40	n. d.	Ø	Ø
6781	+ 10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 320	n. d.	(+) 1	Ø
6782	+ 10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 320	n. d.	(+) 1	E.H.

Fortsetzung Tabelle 5. Testergebnisse bei Lues latens seropositiva (unbehandelt)

Serum	Vollseren		IgM-Serumfraktion		Vollseren			
Nr.	IgG - FTA	IgM - FTA	19S - FTA	19S-TPHA	TPHA	Nelson	VDRL	KBR
6783	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 1280	+ 96%	+ 8	++++
6789	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 10240	n. d.	+ 16	++++
6802	+ 10^3	Ø	+	+ 160	+ 320	n. d.	+ 4	++++
6814	+ 10^3	Ø	Ø	Ø	+ 5120	n. d.	Ø	Ø
6818	+ 10^3	(+) 10	+	+ 80	+ 10240	immob.	+ 4	++++
6819	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 10240	+ 88%	(+) 1	n. d.
6823	+ 10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 640	n. d.	(+) 1	Ø
6833	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 320	n. d.	(+) 1	++++
6838	+ 10^2	Ø	Ø	n. d.	+ 160	n. d.	(+) 1	++
6878	+ 10^2	Ø	Ø	n. d.	+ 80	n. d.	(+) 1	Ø
6879	+ 10^2	Ø	Ø	n. d.	+ 80	n. d.	Ø	Ø
6881	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 10240	n. d.	+ 8	++++
6883	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 640	n. d.	(+) 2	++++
6893	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 320	+ 96%	+ 8	++++
6894	(+) 10	Ø	Ø	Ø	+ 160	n. d.	Ø	Ø
6898	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 640	n. d.	(+) 2	++++
6908	+ 10^2	Ø	+	n. d.	+ 160	n. d.	(+) 2	++++
6916	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 640	n. d.	(+) 1	Ø
6933	+ 10^3	Ø	(+)	n. d.	+ 320	n. d.	(+) 1	E.H.
6934	+ 10^2	Ø	Ø	n. d.	+ 160	n. d.	(+) 1	Ø
6940	+ 10^3	(+)	+	n. d.	+ 10240	n. d.	(+) 2	+
6977	+ 10^3	Ø	+	n. d.	+ 320	n. d.	(+) 1	+/-
6983	+ 10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 2560	n. d.	(+) 2	Ø
6995	+ 10^3	+	+	n. d.	+ 80	n. d.	(+) 1	Ø
7003	+ 10^2	Ø	+	n. d.	+ 160	n. d.	(+) 1	Ø
7028	+ $=10^2$	Ø	Ø	n. d.	+ 80	n. d.	Ø	Ø
7029	+ 10^2	Ø	Ø	n. d.	+ 160	n. d.	(+) 1	Ø
7030	(+) 10	Ø	Ø	n. d.	+ 80	n. d.	Ø	Ø
7036	+ $=10^3$	Ø	+	n. d.	+ 320	n. d.	(+) 2	++++
7043	+ 10^2	Ø	Ø	n. d.	+ 80	n. d.	(+) 1	Ø
7047	+ $=10^3$	Ø	+	n. d.	+ 160	n. d.	(+) 1	++
7055	+ 10^2	+	+	n. d.	+ 160	n. d.	(+) 2	+++

Tabelle 6. Testergebnisse bei Reinfektion mit Treponema pallidum

Serum		Vollseren				IgM-Sauntfektion			Vollseren			
Nr.	Klinik	IgG-FTA		IgM-FTA		19S-FTA		19S-TPHA	TPHA		VDRl	KBR
5825	L II	+	10^3	+/-	5	+	320	n. d.	+ 10240	+	32	++++
5856	L II	+	10^3	+	80	+	160	n. d.	+ 10240	+	64	++++
5877	L. lat.	+	10^3	Ø		+	40	n. d.	+ 2560	(+)	2	++++
5972	L II	+	10^3	+		+		n. d.	+ 10240	+	16	++++
5989	L II	+	10^3	+		+		n. d.	+ 5120	(+)	2	++++
6030	L II	+	10^3	+		+		+ 80	+ 640	(+)	2	++++
6071	L II	+	10^3	Ø		+		+ 80	+ 1280	+	4	++++
6176	L II	+	10^3	+		+		n. d.	+ 10240	+	64	++++
6196	L I	+	10^3	Ø		+		Ø	+ 10240	+	4	n. d.
6208	L I	+	10^3	(+)	10	+		n. d.	+ 1280	+	4	++++
6220	L. lat.	+	10^3	(+)	10	+		Ø	+ 320	+	4	++++
6286	L. lat.	+	10^3	Ø		+		+ 320	+ 2560	+	4	++++
6328	L. lat.	+	10^3	Ø		+		(+) 40	+ 1280	+	32	++++
6337	L. lat.	+	10^3	Ø		+		+/-	+ 320	+	8	++++
6340	L. lat.	+	10^3	Ø		+		(+) 40	+ 10240	+	8	++++
6371	L II	+	10^3	+		+		(+) 40	+ 1280	+	8	++++
6436	L II	+	10^3	(+)	10	+		n. v.	+ 10240	+	16	++++
6453	L II	+	10^3	+		+		+ 80	+ 10240	+	16	++++
6460	L. lat.	+	10^3	Ø		+		+ 80	+ 10240	(+)	1	++++
6490	L. lat.	+	10^3	Ø		+		n. d.	+ 10240	+	32	++++
6492	L II	+	10^3	+		+		n. d.	+ 1280	+	32	++++
6509	L II	+	10^3	Ø		+		+ 80	+ 2560	+	32	++++
6570	L. lat.	+	10^3	Ø		+		+ 80	+ 1280	+	8	++++
6577	L II	+	10^3	Ø		+		n. d.	+ 10240	+	32	++++
6615	L. lat.	+	10^3	+		+		+ 80	+ 10240	(+)	2	++++
6624	L. lat.	+	10^3	Ø		+		+ 80	+ 10240	+	16	++++
6634	L. lat.	+	10^3	+		+		n. d.	+ 1280	(+)	2	++++
6680	L. lat.	+	10^3	Ø		+		+ 80	+ 320	+	8	++++

Fortsetzung Tabelle 6. Testergebnisse bei Reinfektion mit Treponema pallidum

Serum Nr.	Klinik	IgG-FTA		IgM-FTA	19S-FTA	19S-TPHA		VDRL		KBR
6692	L II	+	10^3	+	+	n. d.	+ 10240	+	32	++++
6694	L II	+	10^3	+	+	n. d.	+ 10240	+	8	++++
6721	L. lat.	+	10^3	+	+	n. d.	+ 640	Ø		Ø
6722	L. lat.	+	10^3	+	+	n. d.	+ 10240	+	16	++++
6737	L II	+	10^3	+	+	n. d.	+ 10240	+	512	++++
6749	L II	+	10^3	+	+	n. d.	+ 2560	+	4	++++
6761	L. lat.	+	10^3	Ø	+	n. d.	+ 1280	+	8	++++
6788	L. lat.	+	10^3	Ø	+	n. d.	+ 10240	+	8	++++
6822	L II	+	10^3	Ø	+	n. d.	+ 10240	+	16	++++
6843	L. Lat.	+	10^3	Ø	+	n. d.	+ 320	(+)	1	Ø
6985	L I	+	$=10^3$	Ø	+	n. d.	+ 2560	(+)	2	++++
6991	L I	+	$=10^3$	Ø	+	n. d.	+ 2560	+	8	++++
7058	L. lat.	+	10^3	Ø	+	n. d.	+ 320	+	8	++++
7074	L II	+	10^3	+	n. d.	n. d.	+ 10240	+	32	++++
7075	L. lat.	+	10^3	+	n. d.	n. d.	+ 10240	+	128	++++
7080	L II	+	10^3	+	+	n. d.	+ 10240	+	32	++++
7142	L II	+	10^3	(+)	+	n. d.	+ 640	+	4	++++
7143	L II	+	10^3	+	+	n. d.	+ 10240	+	32	++++
7218	L II	+	10^3	+	+	n. d.	+ 10240	+	256	++++
7269	L II	+	10^3	Ø	+	n. d.	+ 10240	+	32	++++

Tabelle 8. Reaktivität in den verschiedenen Testsystemen bei Tertiärsyphilis

Serum Nr.	klinisches Bild	Vollseren		fraktionelle Seren			Vollseren			
		IgG-FTA	IgM-FTA	19S--IgM-FTA	19S--TPHA	7S--TPHA	TPHA	Nelson	VDRL	KBR
6537	progressive P.	+ 10^3	ø	ø	ø		+ 2560		+ 2	++++
7366	verkalkte Aortenaneurysma	+ 10^2	ø	+			+ 320		+ 1	ø
7422	Neurolues	+ 10^3	(+)	+			+ 1280		+ 16	n. d.
8010	Tertiärsyphilis	+ 10^2	+	+			+ 640		+ 2	++
8016	Mesaortitis 1.	+ 10^3	ø	ø			+ 2560		+ 1	++++
8047	Progr. Paralyse	+ 10^3	+/-	+			+ 5120		+ 32	++++

Tabelle 9. Serologische Testergebnisse 1 - 6 Monate nach Therapie

Serum Nr.	Diagnose (M. n. Th.)		Vollseren IgG - FTA		IgM-FTA		IgM-Serumfraktion 19S-FTA		19S-TPHA	Vollseren TPHA	VDRL		KBR
4124	L II	(1)	+	10^3	+	40	+	40	+ 80	+ 5120	+	32	++++
6860	L II	(1)	+	10^3	Ø		+		n. d.	+ 5120	+	16	++++
7355	L II	(1)	+	10^3	+		+		n. d.	+ 160	+	4	++++
6042	L II	(1)	+	10^3	+		+		+ 80	+ 320	+	8	++++
7598	L I	(1)	+	10^3	+		+		n. d.	+ 320	(+)	2	Ø
5938	Reinf.	(2)	+	10^3	Ø		+		n. d.	n. d.	+	8	++++
6375	L I	(2)	+	10^2	+		+		E.H.	+ 80	(+)	1	Ø
6715	L II	(2)	+	10^3	(+)	10	+		+ 160	+ 10240	+	32	++++
7011	L. lat.	(2)	+	10^3	(+)	10	+		n. d.	+ 1280	+	4	++++
7012	L. lat.	(2)	+	10^3	+		+		n. d.	+ 5120	+	4	++++
7241	L. lat.	(2)	+	10^3	Ø		+		n. d.	+ 320	(+)	1	+++
7291	L I	(2)	+	10^3	Ø		(+)	10	n. d.	+ 1280	(+)	1	+++
7715	L II	(2)	+	10^3	+		+		n. d.	+ 160	+	4	++++
7773	L. lat.	(2)	+	10^3	Ø		+		n. d.	+ 1280	+	8	++++
4073	L I	(3)	+	10^2	(+)	5	(+)	10	n. d.	n. d.	(+)	1	Ø
4088	L I	(3)	+	10^2	(+)	10	(+)	20	Ø	+ 160	(+)	1	Ø
4115	L I	(3)	+	10^2	(+)	10	(+)	20	+/-	+/-	+/-		Ø
6136	Reinf.	(3)	+	10^2	Ø		+		Ø	+ 320	(+)	1	Ø
6458	L II	(3)	+	10^3	+/-	5	+		n. d.	n. d.	(+)	1	++++
7018	L. lat.	(3)	+	10^3	+		+		n. d.	+ 320	+	4	++++
7118	L II	(3)	+	10^2	+		+		n. d.	+ 80	(+)	2	+
4089	Ö I	(4)	+	10^2	(+)	20	(+)	10	Ø	+ 160	Ø		Ø
4121	L I	(4)	+	10^2	+	40	+	40	Ø	+ 640	(+)	1	+++
4127	L II	(4)	+	10^2	+		+		Ø	+ 320	(+)	1	Ø
4162	L I	(4)	+	10^2	(+)	10	(+)	10	Ø	+ 160	Ø		Ø
6840	L II	(4)	+	10^3	+		+		n. d.	+ 320	+	8	++++
7711	L II	(4)	+	10^2	+		+		n. d.	+ 80	Ø		Ø
4149	L II	(5)	+	10^3	+		+		Ø	+ 640	(+)	1	Ø

Fortsetzung Tabelle 9. Serologische Testergebnisse 1 - 6 Monate nach Therapie

Serum Nr.	Diagnose (M. n. Th.)	Vollseren IgG-FTA		IgM-FTA	IgM-Serumfraktion 19S-FTA	19S-TPHA	Vollseren TPHA	VDRL		KBR
4157	L II (5)	+	10^3	+	+	+ 80	+ 2560	(+)	1	++
6899	L I (5)	+	10^2	Ø	Ø	n. d.	+ 640	(+)	1	++++
7084	L II (5)	+	10^3	(+) 20	+	n. d.	+ 1280	(+)	2	++++
7433	L II (5)	+	10^3	Ø	(+) 20	n. d.	+ 640	+	4	++++
7525	L II (5)	+	10^3	+	+	n. d.	+ 80	+	8	++
7727	L II (5)	+	10^3	+	+	n. d.	+ 160	(+)	2	+++
6356	L I (6)	+	10^3	Ø	+	n. d.	+ 160	(+)	1	Ø
6917	L II (6)	+	10^2	Ø	(+) 10	n. d.	+ 80	(+)	1	+++
7268	L II (6)	+	10^2	Ø	(+) 20	n. d.	+ 160	Ø		Ø

Tabelle 10. Serologische Testergebnisse 7 - 12 Monate nach Therapie

Serum Nr.	Diagnose (M. n. Th.)	Vollseren IgG-FTA		IgM-FTA		IgM-Serumfraktion 19S-FTA		19S-TPHA	Vollseren TPHA	VDRL		KBR
4117	L II (7)	+	10^3	(+)	20	(+)	20	Ø	+ 640	(+)	2	++++
5905	L I (7)	+	10^2	+		+		n. d.	+ 320	Ø		Ø
5926	L II (7)	+	10^3	(+)	10	(+)	20	n. d.	+ 160	(+)	1	+++
6062	L II (7)	+	10^3	(+)	10	Ø		n. d.	n. d.	Ø		Ø
6762	L II (7)	+	10^3	Ø		+		n. d.	+ 1280	+	4	++++
7097	L.lat. (7)	+	10^2	Ø		+		n. d.	+ 80	Ø		++
7524	L.lat. (7)	+	10^3	+		+		n. d.	+ 10240	+	32	++++
4141	L II (8)	+	10^3	Ø		Ø		Ø	+ 640	(+)	2	++++
6502	L II (8)	+	10^3	Ø		+		(+) 40	+ 160	Ø		Ø
7347	L II (8)	+	10^3	Ø		+		n. d.	+ 1280	(+)	1	Ø
7696	L.lat. (9)	+	10^3	Ø		+		n. d.	+ 10240	Ø		Ø
6374	L II (10)	+	10^2	Ø		Ø		+/-	+ 640	(+)	1	Ø
6459	L II (10)	+	10^3	+		+		n. d.	+ 10240	(+)	2	+
6944	L II (10)	+	10^3	Ø		+		n. d.	+ 320	+	4	++++
7176	L II (10)	+	10^3	Ø		+		n. d.	+ 640	(+)	2	++++
7535	L II (10)	+	10^3	Ø		+		n. d.	+ 640	Ø		Ø
6198	L II (11)	+	10^2	Ø		Ø		Ø	+ 5120	Ø		Ø
6989	L I (11)	(+)	10	Ø		Ø		Ø	+ 80	Ø		Ø
7739	L II (11)	+	10^2	Ø		+		n. d.	+ 1280	(+)	1	Ø
4183	L I (12)	+	10^2	Ø		Ø		Ø	(+) 40	Ø		Ø
4190	L I (12)	(+)	10	Ø		Ø		Ø	+ 80	Ø		Ø
6016	L II (12)	+	10^3	+/-	5	(+)	20	n. d.	+ 320	(+)	2	++++
6109	L II (12)	+	10^3	Ø		(+)	10	Ø	+ 640	(+)	2	+++
6273	L II (12)	+	10^3	Ø		Ø		(+) 40	n. d.	n. d.		n. d.
6285	L I (12)	+	10^2	Ø		+		(+) 40	+ 320	Ø		Ø
6651	Reinf. (12)	+	10^2	Ø		Ø		Ø	+ 80	Ø		Ø
6654	L II (12)	+	10^2	Ø		Ø		Ø	+ 80	Ø		+
6679	L II (12)	+	10^3	Ø		Ø		Ø	+ 80	(+)	1	++
6759	L II (12)	+	10^3	Ø		+		+ 160	+ 160	Ø		Ø
7158	L I (12)	(+)	10	Ø		Ø		n. d.	(+) 40	Ø		Ø
7168	L II (12)	+	10^3	Ø		Ø		n. d.	+ 160	Ø		Ø
7250	L II (12)	+	10^3	Ø		(+)	10	n. d.	+ 640	(+)	1	++++
7298	L II (12)	+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+ 320	(+)	1	E.H.
7329	L.lat. (12)	+	10^3	(+)	10	+		n. d.	+ 10240	(+)	2	++
7382	L II (12)	+	10^2	Ø		+		n. d.	+ 10240	(+)	1	++++

Tabelle 12. Serologische Testergebnisse 19 - 24 Monate nach Therapie

Serum Nr.	Diagnose (M. n. Th.)		Vollseren IgG-FTA		IgM-FTA		IgM-Serumfraktion 19S-FTA		19S-TPHA	Vollseren TPHA	VDRL		KBR
6209	L II	(19)	+	10^3	Ø		Ø		E.H.	+ 320	+/-		Ø
7470	L.lat.	(20)	+	10^2	Ø		(+)	20	n. d.	+ 160	Ø		Ø
5854	L II	(21)	+	10^3	Ø		Ø		n. d.	+ 80	(+)	1	Ø
7436	L II	(21)	+	10^3	+		Ø		n. d.	n. d.	+	4	+++
7322	L.lat.	(22)	+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+ 160	(+)	1	++++
7323	L.lat.	(23)	+	10^2	+/-		(+)	20	n. d.	+ 160	(+)	1	Ø
6202	L I	(24)	(+)	10	Ø		Ø		Ø	+ 160	Ø		Ø
7044	L.lat.	(24)	+	10^3	Ø		Ø		Ø	+ 80	(+)	1	E.H.
7076	L II	(24)	+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+ 320	Ø		Ø
7121	L II	(24)	(+)	10	Ø		Ø		Ø	+ 80	Ø		Ø
7204	L II	(24)	+	10^3	+		Ø		n. d.	+ 10240	(+)	2	++++
7242	L II	(24)	+	10^3	Ø		Ø		n. d.	+ 1280	+	8	++++
7380	L.lat.	(24)	+	10^3	(+)	10	Ø		n. d.	+ 10240	+	8	++++
7476	L II	(24)	+	10^3	Ø		Ø		n. d.	+ 640	(+)	1	+++

Tabelle 11. Serologische Testergebnisse 13 - 18 Monate nach Therapie

6028	L II	(13)	+	10^3	(+)	20	(+)	20	+ 80	+ 320	+	4	++++
6215	L.lat.	(13)	+	10^2	Ø		Ø		+/-	+ 640	(+)	1	Ø
7222	L II	(14)	+	10^3	Ø		Ø		n. d.	+ 640	(+)	2	++++
6807	L II	(15)	+	10^3	Ø		Ø		n. d.	+ 320	(+)	2	++++
7259	L.lat.	(15)	+	10^3	Ø		+		n. d.	+ 320	(+)	1	++++
5768	L II	(16)	+	10^3	Ø		Ø		Ø	+ 1280	(+)	1	++
6645	L II	(16)	+	10^3	Ø		(+)	20	Ø	+ 1280	Ø		Ø
6670	L II	(16)	+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+ 640	Ø		Ø
7135	L II	(16)	+	10^2	(+)	10	Ø		n. d.	+ 320	(+)	1	Ø
5866	L II	(18)	+	10^3	Ø		Ø		Ø	+ 80	(+)	1	Ø
6018	L.lat.	(18)	+	10^3	+/-	5	(+)	20	+/-	+ 160	(+)	2	++++
6108	Reinf.	(18)	+	10^3	(+)	10	(+)	20	Ø	+ 320	(+)	2	++
6129	L II	(18)	+	10^3	Ø		Ø		+ 80	+ 320	(+)	1	+
6217	L II	(18)	+	10^2	Ø		Ø		Ø	+ 80	(+)	1	Ø
6912	L II	(18)	+	10^3	Ø		(+)	20	n. d.	+ 1280	(+)	1	E.H.

Tabelle 13. Vor mehr als zwei Jahren ausreichend behandelte Syphilis

Serum Nr.	behandelt vor	Vollseren IgG-FTA		IgM-FTA		IgM-Serumfraktion 19S-FTA		19S-TPHA		Vollseren TPHA		VDRL		KBR
5855	7 a	+	10^3	Ø		Ø		n. d.		+	320	(+)	1	+++
5860	39 a	+	10^2	Ø		Ø		n. d.		+	320	Ø		Ø
5861	46 a	+	10^2	Ø		Ø		n. d.		+	160	(+)	1	Ø
5865		+	10^3	Ø		Ø		Ø		+	640	(+)	1	++++
5873		+	10^3	Ø		Ø		n. d.		+	160	(+)	1	++++
5879	4 a	+	10^3	Ø		Ø		n. d.		+	1280	(+)	1	Ø
5882	5 a	+	10^3	Ø		Ø		Ø		+	2560	+	4	+++
5887		+	10^3	Ø		Ø		n. d.		+	320	(+)	2	++++
5908		+	10^3	Ø		Ø		(+)	40	+	1280	(+)	1	++++
5915		+	10^3	Ø		Ø		n. d.		+	320	(+)	2	+++
5923		+	10^3	Ø		Ø		n. d.		+	160	(+)	2	+++
5928		+	10^2	Ø		Ø		n. d.		+	160	(+)	1	Ø
5946[x]		+	10^2	(+)	10	Ø		n. d.		+	160	Ø		Ø
5959		+	10^3	Ø		Ø		n. d.		+	160	(+)	1	Ø
5962[x]	3 a	+	10^2	(+)	10	(+)	10	n. d.		+	160	(+)	1	Ø
5964[x]	10 a	+	10^3	(+)	10	Ø		E.H.		+	640	(+)	2	E.H.
5969	3 a	+	10^3	Ø		Ø		n. d.		+	640	(+)	1	Ø
6090[x]		+	10^2	(+)	10	Ø		n. d.		+	320	Ø		Ø
6098	4 a	+	10^2	Ø		Ø		Ø		+	1280	(+)	1	Ø
6099[e]		+	10^3	(+)	10	Ø		Ø		+	160	Ø		Ø
6101		+	10^3	Ø		Ø		Ø		+	1280	(+)	1	Ø
6110[a]	30 a	+	10^3	(+)	10	+		Ø		+	320	+	4	++++
6122		+	10^2	Ø		Ø		Ø		+	320	(+)	1	Ø
6133	4 a	+	10^2	Ø		Ø		Ø		+	640	(+)	1	Ø
6148	4 a	+	10^3	Ø		Ø		Ø		+	320	(+)	1	Ø
6153		+	10^3	Ø		+/-	5	Ø		+	320	(+)	2	++++
6166	4 a	+	10^3	Ø		Ø		Ø		+	1280	+	8	++++
6183		+	10^2	Ø		Ø		(+)	40	+	80	(+)	2	Ø
6194		+	10^3	Ø		Ø		Ø		+	320	(+)	1	Ø
6197	5 a	+	10^2	Ø		Ø		Ø		(+)	40	(+)	1	Ø
6205		+	10^3	Ø		Ø		n. d.		+	1280	(+)	1	Ø
6211	32 a	(+)	10	Ø		Ø		Ø		(+)	40	Ø		Ø

Fortsetzung Tabelle 13. Vor mehr als zwei Jahren ausreichend behandelte Syphilis

Serum Nr.	behandelt vor	Vollseren IgG - FTA		IgM - FTA		IgM-Serumfraktion 19S-FTA		19S-TPHA		Vollseren TPHA		VDRL		KBR
6214		+	10^2	ø		ø		ø		+	2560	+	4	++++
6261	30 a	+	10^2	ø		ø		ø		+	640	(+)	1	ø
6302	20 a	+	10^2	ø		ø		ø		+	160	(+)	1	ø
6315		+	10^2	ø		ø		ø		+	320	(+)	2	++++
6351	3 a	+	10^3	ø		ø		n. d.		+	10240	+	8	++++
6359	12 a	+	10^3	ø		ø		n. d.		+	320	(+)	2	++
6385		+	10^3	ø		ø		ø		+		+	4	+++
6387	33 a	+	10^2	ø		ø		ø		+	80	+/-		ø
6388		(+)	10	ø		ø		n. d.		(+)	40	ø		ø
6403		(+)	10	ø		ø		ø		+	80	ø		ø
6408[xg]	3 a	+	10^2	(+)	10	(+)	10	ø		+	160	+	4	E.H.
6409		+	10^2	ø		ø		n. d.		+	80	ø		ø
6412	5 a	+	10^3	ø		+/-	5	n. d.		+	640	(+)	1	ø
6414	6 a	+	10^3	ø		ø		ø		+	160	(+)	1	ø
6418		+	10^2	ø		ø		n. d.		+	640	ø		ø
6441	20 a	(+)	10	ø		ø		ø		+	320	ø		ø
6442[g]		+	10^2	ø		ø		ø		+	320	ø		ø
6448	35 a	+	10^2	ø		ø		(+)	40	+	160	(+)	1	ø
6501[g]		+	10^2	ø		+/-	5	ø		+	640	ø		ø
6522	10 a	+	10^2	ø		ø		ø		+	320	+	4	ø
6534	3 a	+	10^2	ø		ø		ø		+	80	(+)	1	ø
6554		+	10^2	ø		ø		ø		+	80	ø		ø
6581	3 a	+	10^2	ø		ø		ø		+	160	(+)	1	ø
6598	4 a	+	10^2	ø		ø		ø		+	320	(+)	1	ø
6602	30 a	(+)	10	ø		ø		ø		+	160	ø		ø
6616		+	10^2	ø		ø		ø		+	320	(+)	1	++++
6632	30 a	+	10^3	ø		ø		n. d.		+	160	(+)	2	++++
6641	10 a	+	10^2	ø		ø		ø		+	160	(+)	1	ø
6646		+	10^2	ø		ø		ø		+	80	(+)	1	E.H.
6648	10 a	+	10^2	ø		ø		ø		+	640	(+)	1	ø
6660	7 a	+	10^2	ø		ø		ø		+	320	(+)	1	ø
6668														
6675		+	10^2	ø		ø		ø		+	80	(+)	2	ø

Fortsetzung Tabelle 13. Vor mehr als zwei Jahren ausreichend behandelt Syphilis

Serum Nr.	behandelt vor	Vollseren IgG-FTA		Vollseren IgM-FTA		IgM-Serumfraktion 19S-FTA	19S-TPHA	Vollseren TPHA		VDRL		KBR
6689	35 a	+	10^2	(+)	10	Ø	Ø	+	320	(+)	1	Ø
6691	31 a	+	10^2	Ø		Ø	Ø	+	80	+/-		Ø
6706	7 a	(+)	10	Ø		Ø	n. d.	+	160	+/-		Ø
6709	4 a	+	10^2	Ø		Ø	Ø	+	320	Ø		Ø
6717	3 a	+	10^3	Ø		Ø	n. d.	+	2560	+	8	Ø
6720	25 a	+	10^2	Ø		Ø	n. d.	+	160	(+)	2	Ø
6727		+	10^3	Ø		Ø	n. d.	+	2560	(+)	1	++++
6743	40 a	+/-	5	Ø		Ø	Ø	Ø		Ø		Ø
6764	7 a	+	10^2	Ø		Ø	n. d.	+	320	(+)	1	Ø
6772	8 a	+	10^3	Ø		Ø	n. d.	+	640	(+)	1	+
6780		+	10^2	Ø		Ø	Ø	+	80	(+)	1	Ø
6790	25 a	+	10^3	Ø		Ø	Ø	+	320	Ø		Ø
6796		+	10^2	Ø		Ø	n. d.	+	320	(+)	1	Ø
6804		+	10^2	Ø		Ø	Ø	+	80	+	4	++++
6815	7 a	+	10^3	Ø		Ø	Ø	+	640	Ø		Ø
6828	7 a	+	10^3	Ø		Ø	n. d.	+	640	(+)	1	Ø
6863	20 a	+	10^3	Ø		Ø	n. d.	+	160	(+)	1	++++
6936	27 a	+	10^3	Ø		Ø	n. d.	+	160	(+)	1	Ø
6937	5 a	+	10^2	Ø		Ø	n. d.	+	40	(+)	1	Ø
6960	41 a	+	10^2	Ø		Ø	n. d.	+	160	+	4	n. d.
6999	3 a	+	10^3	Ø		Ø	n. d.	+	80	Ø		Ø
7022	3 a	+	10^2	Ø		Ø	n. d.	+	80	Ø		Ø
7032		+	10^3	Ø		Ø	n. d.	+	320	(+)	2	++
7056	8 a	+	10^3	Ø		Ø	n. d.	+	80	Ø		Ø
7065		+	10^2	Ø		Ø	n. d.	+	320	(+)	1	Ø
7083	6 a	+	10^3	Ø		Ø	n. d.	+	80	(+)	1	+++
7087	50 a	+	10^2	(+)	10	+	n. d.	+	160	(+)	1	+++
7093	10 a	+	10^2	Ø		Ø	n. d.	+	320	Ø		Ø
7105	3 a	+	10^2	Ø		Ø	n. d.	+	80	Ø		Ø
7119	11 a	(+)	10	Ø		Ø	n. d.	(+)	40	(+)	1	Ø
7120	6 a	+	10^3	+		Ø	n. d.	+	160	(+)	1	Ø
7122	26 a	+	10^2	Ø		Ø	n. d.	(+)	40	+/-		Ø

Fortsetzung Tabelle 13. Vor mehr als zwei Jahren ausreichend behandelte Syphilis

Serum Nr.	behandelt vor	Vollseren IgM - FTA		IgM - FTA		IgM-Serumfraktion 19S - FTA		19S-TPHA	Vollseren TPHA		VDRL		KBR
7125	3 a	+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+	640	Ø		Ø
7127	12 a	+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+	160	(+)	1	Ø
7187	3 a	+	10^3	Ø		Ø		n. d.	+	640	(+)	1	Ø
7190	7 a	+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+	320	(+)	1	Ø
7195		+	10^3	Ø		Ø		n. d.	+	80	Ø		Ø
7198		+	10^3	Ø		Ø		n. d.	+	160	(+)	2	Ø
7208		+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+	160	(+)	1	++++
7213		+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+	80	Ø		Ø
7220	4 a	+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+	160	(+)	1	Ø
7225	30 a	+	10^3	Ø		Ø		n. d.	+	160	(+)	2	++++
7231		+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+	160	(+)	1	++
7243	7 a	+	10^3	Ø		Ø		n. d.	+	160	(+)	1	Ø
7244	15 a	+	10^3	Ø		Ø		n. d.	+	320	Ø		Ø
7253	5 a	+	10^3	Ø		(+)	20	n. d.	+	10240	(+)	2	++++
7254		+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+	80	Ø		Ø
7266	23 a	+	10^2	Ø		Ø		n. d.	+	80	(+)	1	+++
7288		+	10^2	Ø		Ø		n. d.	(+)	40	Ø		Ø
7289	13 a	+	10^3	+	50	Ø		n. d.	+	640	Ø		Ø
7290	10 a	+	10^2	+/-	5	Ø		n. d.	+	160	Ø		Ø
7295	18 a	(+)	10	Ø		Ø		n. d.	(+)	40	Ø	Ø	

Tabelle 14. Der Einfluß von Rheumafaktoren auf den Nachweis luesspezifischer Antikörper der IgM-Klasse

Serum Nr.	Diagnose	Latex RF-Test	Vollseren				IgM-Serumfraktion			
			IgG-FTA		IgM-FTA		19S-FTA		19S-TPHA	
5901	L. latens seropositiva	++++	+	10^2	(+)	10	∅		∅	
5946	L. satis tractata	++	+	10^2	(+)	10	∅		n. d.	
5947	L. latens seropositiva	++++	+	10^2	(+)	10	(+)	20	(+)	40
5962	L. satis tractata vor 3 J.	++++	+	10^2	(+)	10	(+)	10	n. d.	
5964	L. latens seropositiva	+++	+	10^3	(+)	10	∅		E.H.	
6062	L. satis tractata vor 1 J.	++	+	10^3	(+)	10	∅		n. d.	
6090	L. satis tractata	++++	+	10^2	(+)	10	∅		n. d.	
6395	Unspezifische Serologie (1 Woche post partum)	++	(+)	10	(+)	10	∅		E.H.	
6408	L. satis tractata, gravide	++++	+	10^2	(+)	10	(+)	10	∅	
6674	L. satis tractata	++	+	10^3	+/-	5	∅		∅	
6689	L. satis tractata vor 35 J.	++++	+	10^2	(+)	10	∅		∅	
7120	L. satis tractata vor 6 J.	++++ !!	+	10^3	+	40	∅		n. d.	
7135	L. satis tractata vor 1,5 J.	+++	+	10^2	(+)	10	∅		n. d.	
7204	L. satis tractata vor 2 J.	+++	+	10^3	+	40	∅		n. d.	
7235	L. tractata	++++	+	10^3	(+)	20	∅		n. d.	
7289	L. satis tractata vor 13 J.	++++	+	10^3	+	40	∅		n. d.	
7290	L. satis tractata vor 10 J.	+	+	10^2	+/-	5	∅		n. d.	
7316	L. satis tractata vor 4 J.	++++	+	10^2	(+)	10	∅		n. d.	
7318	L. latens seropositiva Chronische Polyarthritis	++++	+	10^2	+	40	∅		n. d.	
7351	L. latens seropositiva	+	+	10^2	(+)	10	∅		n. d.	
7436	L. satis tractata vor 2 J.	++++	+	10^3	+	80	∅		n. d.	
7561	L. latens seropositiva	++++	+	10^3	+	40	∅		n. d.	
7585	L. latens seropositiva	+++	+	10^2	(+)	10	∅		n. d.	
7654	L. satis tractata	+	+	10^2	(+)	20	∅		n. d.	
7693	L. latens seropositiva, Leberzirrhose	++	+	10^2	(+)	10	∅		n. d.	
7728	L. satis tractata vor 12 J.	++++	+	10^2	+	40	∅		n. d.	
7741	L. satis tractata vor 40 J.	+++	+	10	(+)	10	∅		n. d.	
7769	L. satis tractata	++++	+	10^2	(+)	20	∅		n. d.	
7785	L. satis tractata	∅*	+	10^3	(+)	10	∅		n. d.	
7788	L. satis tractata vor 14 J.	++++	+	10^2	+	40	∅		n. d.	
7790	L. latens seropositiva	++++	(+)	10	(+)	10	∅		n. d.	
8024	L. satis tractata vor 2 J.	++++	+	10^3	+	80	∅		n. d.	
8043	L. satis tractata vor 27 J.	++++	+	10^3	+	40	∅		n. d.	

Tabelle 15. Serologische Testergebnisse bei Verdacht auf Lues connata

Serum Nr.	klinisches Bild	Vollseren		fraktionierte Seren		Vollseren		
		IgG-FTA	IgM-FTA	19S-IgM-FTA	19S-TPHA	TPHA	VDRL	KBR
6731	Lues connata praecox	+ 10^3	+	+	+ 2560	+ 10240	n. d.	n. d.
6992	Ø	+ 10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 10240	(+) 2	++++
7230	Ø	+ 10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 160	n. d.	n. d.
7381	Ø	(+) 10	Ø	Ø	n. d.	+ 320	Ø	Ø
7419	Ø	+ 10^3	Ø	Ø	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
7420	Ø	+ 5	Ø	Ø	n. d.	(4) 40	n. d.	n. d.
7550	Ø	+ 10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 80	n. d.	n. d.
7577	Ø	+ 10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 1280	(+) 1	n. d.
7796	Lues connata tarda	+ 10^3	+	+	n. d.	+ 10240	+1024	E.H.
8023	Ø	+ 10^2	Ø	Ø		+ 160	Ø	n. d.

Tabelle 16. Serologische Ergebnisse von Frauen in der Gravidität (Problemseren)

Serum	Schwanger-		Vollseren			fraktionierte Seren		Vollseren				
	schafts-	klinische			IgM-	19S-IgM-	19S-					
Nr.	woche	Diagnose	IgG-FTA		-FTA	-FTA	TPHA	TPHA		Nelson	VDRL	KBR
6655	8	Ø	Ø		Ø	n. d.	n. d.	Ø		n. d.	Ø	Ø
6697	10	Lues latens	+	10^3	+	+	+ 160	+	1280	n. d.	+ 4	++++
6776	36	Reinfekt	+	10^3	(+)	+	+ 160	+	10240	n. d.	+ 4	++++
6780	37	Lues tractata	+	10^2	Ø	Ø	Ø	+	80	n. d.	(+) 1	Ø
6783	11	Tonnillitis	+	10^3	Ø	+	n. d.	+	1280	+ 96%	+ 8	++++
6864	9	Ø	Ø		Ø	n. d.	n. d.	Ø		n. d.	Ø	Ø
6877	unbek.	Ø	Ø		n. d.	n. d.	n. d.	Ø		n. d.	Ø	Ø
6926a	30	Ø	+	10^2	+	+	n. d.	Ø		n. d.	Ø	Ø
6926b	34	Abort	+	10^3	+	+	n. d.	+	10240	n. d.	64	++++
7010	37	Lues tractata	+	10^2	Ø	Ø	n. d.	(+)	40	n. d.	Ø	Ø
7025	16	Ø	Ø		Ø	n. d.	n. d.	Ø		n. d.	Ø	Ø
7208	unbek.	Lues tractata	+	10^2	Ø	Ø	n. d.	+	160	n. d.	(+) 1	++++
7730	14	Lues tractata	+	10^2	Ø	Ø	n. d.	+	320	n. d.	(+) 1	++++
7733	16	Lues latens	+	10^2	Ø	Ø	n. d.	+	160	n. d.	Ø	Ø
7749	unbek.	Lues latens	+	10^2	Ø	Ø	n. d.	+	160	n. d.	(+) 1	Ø
7770	17	Lues latens	+	10^3	Ø	+	n. d.	+	320	n. d.	(+) 1	Ø
7773	22	Lues non satis tractata	+	10^3	Ø	+	n. d.	+	1280	n. d.	+ 8	++++
7783	18	Lues latens	+	10^2	Ø	Ø	n. d.	+	160	n. d.	(+) 1	Ø
7792	19	Ø	+	10^2	Ø	Ø	n. d.	+	160	n. d.	Ø	Ø
7824	unbek.	Lues tractata	+	10^2	Ø	Ø	n. d.	(+)	40	n. d.	Ø	Ø
7825	24	Ø	+	10^3	Ø	Ø	n. d.	(+)	40	n. d.	Ø	Ø
7840	20	Lues tractata	+	10^2	Ø	Ø	n. d.	+	320	n. d.	(+) 1	++++
7848	36	Ø	+	10^2	+	Ø	n. d.	Ø		4%	(+) 1	E.H.
6303	17	Ø	Ø		Ø		n. d.	Ø		n. d.	Ø	Ø
6325	22	Lues latens	+	10^3	Ø	+	Ø	+	640	96%	(+) 1	Ø
6395	37	Ø	(+)	10	(+)10	Ø	E.H.	±	40	10%	Ø	Ø
6408	unbek.	Lues tractata	+	10^2	(+)10	(+)10	Ø	+	160	n. d.	+ 4	E.H.

Fortsetzung Tabelle 16. Serologische Ergebnisse von Frauen in der Gravidität (Problemseren)

Serum Nr.	Schwanger-schafts-woche	klinische Diagnose	Vollseren IgG-FTA		IgM-FTA	fraktionierte Seren 19S-IgM-FTA	19S-TPHA	Vollseren TPHA	Nelson	VDRL	KBR
6442	9	Ø	+	10^2	Ø	Ø	Ø	+ 320	n. d.	Ø	Ø
6465	unbek.	Lues tractata	(+)	10	Ø	Ø	n. d.	+ 80	n. d.	Ø	Ø
6477	unbek.	Ø	(+)	10	Ø	Ø	n. d.	+ 80	n. d.	Ø	Ø
6501	unbek.	Lues tractata	+	10^2	Ø	+/-	Ø	+ 640	n. d.	Ø	Ø
6592	8	Ø	+	10^2	Ø	Ø	Ø	+ 160	n. d.	Ø	Ø
6645	22	Lues tractata	+	10^3	Ø		n. d.		n. d.	n. d.	n. d.
6653	10	Ø	Ø		Ø	Ø	Ø	Ø	n. d.	Ø	Ø
7221	14	Ø	Ø		Ø	Ø	Ø	Ø	n. d.	Ø	Ø
7356	32	Ø	+	10^2	Ø	Ø	n. d.	(+) 40	n. d.	Ø	+
7407	unbek.	Ø	Ø		Ø	Ø	n. d.	Ø	n. d.	Ø	Ø
7481	8	Lues tractata	+	10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 640	n. d.	(+) 1	++++
7486	12	Ø	+	10^3	Ø	Ø	n. d.	+ 80	n. d.	(+) 1	Ø
7507	12	Ø	Ø		Ø		n. d.	Ø	n. d.	Ø	Ø
7555	24	Lues tractata vor 9 Jahren	+	10^3	Ø	+	n. d.	+ 640	n. d.	Ø	Ø
7559	12	Lues tractata vor 8 Jahren	+	10^3	Ø	+	n. d.	+ 10240	n. d.	(+) 2	++++
7608	16	Ø	(+)	10	Ø	Ø	n. d.	+ 80	n. d.	Ø	Ø
7648	unbek.	Primärsyphilis	+	10^2	+	+	n. d.	(+) 40	Ø 6%	(+) 1	Ø
7881	28	Sekundärsyphilis	+	10^3	+	+	n. d.	+ 10240	n. d.	+ 32	++++
7907	unbek.	Lues latens	+	10^2	Ø	Ø	n. d.	+ 160	n. d.	Ø	Ø
7947	12	Lues tractata vor 28 Monaten	+	10^3	+	+	n. d.	+ 320	n. d.	(+) 1	Ø
8020	10	Ø	(+)	10	Ø	Ø	n. d.	(+) 40	n. d.	(+) 1	Ø
8048	22	Ø	+	10^3	+	+	n. d.	+ 5120	n. d.	+ 16	++++

1. Alessi E, Scioccati L (1978) TPHA test. Brit J Vener Dis 54:151-154

2. Alford CA (1971) Immunoglobulin determinations in the diagnosis of fetal infection. Pediatr Clin North Am 18:99-101

3. Atwood WG, Miller JL (1969) Fluorescent treponemal antibodies in fractionated syphilitic sera. The immunglobulin class. Arch Derm 100:763-769

4. Atwood WG, Miller JL (1970) Immunoglobulin class of fluorescent treponemal antibodies in syphilis. Int J Derm 91:259

5. Bienenstock J, Bloch KJ (1966) Some characterisation of human conglutinin. J Immunol 96:637-645

6. Börngen U (1974) Über einen neuen direkten Rheumafaktoren-Tropftest. Z Rheumatol 33:63-71

7. Borobio MV, Nogales MC, Palomares JC (1980) Value of serological diagnosis of congenital syphilis. J Pediatr 87:38-42

8. Bos JD, Hamerlinck F, Cormane RH (1980) Antitreponemal IgE in early syphilis. Brit J Vener Dis 56:20-25

9. Boyd RF, Hoerl BG (1981) Basic medical micobiology, 2nd edn. Little, Brown and company, Boston

10. Braun-Falco O, Scherer R (1979) Diagnostische Bedeutung der Luesserologie. Dtsch Med Wochenschr 8:275-277

11. Braveny J, Koller A, Machka K, Margret W (1978) The influence of maternal immunoglobulin G antibodies on indirect haemagglutination in newborns. Infection 6:252-256

12. Buchanan CS, Haserick JR (1970) FTA-ABS test in pregnancy; a probable false positive reaction. Arch Dermatol 102:322-325

13. Deacon WE, Falcone VH, Harris A (1957) A fluorescent test for treponemal antibodies. Proc Soc Exper Biol & Med 96:477-480

14. Deacon WE, Lucas JB, Price EV (1966) Fluorescent treponemal antibody-absorption (FTA-ABS) test for syphilis. J A M A 198:624-628

15. Deutsch HF, Morton J (1957) Dissociation of human serum macroglobulins. Science 125:600-601

16. Donaich D (1976) Autoantibodies in syphilis and chronic biological false positive reactions. In: Catterall RD,

Nicols DS (eds) Sexually transmitted disease. Academic Press, New York, pp 210-214

17. Erhardt CC, Mumford P, Maini RN (1979) The characteristics of immune-complex-like material in rheumatoid sera. Ann Rheum Dis 39:185

18. Fickler R (1980) Die diagnostische Aussagekraft des Treponema-Pallidum-Hämagglutinations-Tests in der Luesserologie. Inaugural-Dissertation, München, pp 6-11

19. Franklin EC (1968) Structure and function of immunoglobulins. NY J Med 68:411-422

20. Frisch-Niggemeyer W (1975) Rapid separation of immunoglobulin M from immunoglobulin G antibodies for reliable diagnosis of recent rubella infections. J Clin Microbiol 2:377-381

21. Gispen R, Nagel J, Brand-Saathof B, De Graaf S (1975) Immunfluorescence test for IgM rubella antibodies in whole serum after absorption with antigamma-Fc. Clin Exp Immunol 22:431-437

22. Green RL, Scales RW, Kraus SJ (1976) Increased immunglobulin E concentrations in venereal diseases. Brit J Vener Dis 52:257-260

23. Gschait F, Schmid BL, Luger A (1981) Cerebrospinal fluid immunoglobulins in neurosyphilis. Brit J Vener Dis 57:238-240

24. Gupta RC, McDuffie FC, Houston KA, Tappeiner G, Meurer M, Jordon RE, Luthra HS, Hunder GG, Ilstrup D (1979) Comparison of three immunoassays for immune complexes in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 22:433-439

25. Hagedorn HJ (1980) Syphilisantikörper im Liquor cerebrospinalis und ihre diagnostische Bedeutung. Dtsch Med Wschr 105:155-161

26. Halla JT, Volanakis JE, Schrohenloher RE (1979) Circulating immune complexes in mixed connective tissue disease. Arthritis Rheum 22:484-489

27. Haller W, Tympner KD, Hanning K (1970) Preparation of immunoglobulin concentrates from human serum by chromatography on controlled pore glass. Analyt Biochem 35:23-31

28. Harris A, Rosenberg AA, Del Vecchio ER (1948) The VDRL slide flocculation test for syphilis. II. A supplementary report. J Vener Dis Inform 29:72-75

29. Harris A, Rosenberg AA, Riedel LM (1946) A microflocculation test for syphilis using cardiolipin

antigen. Preliminary report. J Vener Dis Inform 27:169-174

30. Herbst BR, Goerz G, Müller F (1979) Diagnostischer und therapeutischer Aussagewert des IgM-FTA-ABS- und IgM-FTA-19S-Tests bei der Syphilis. Acta Dermatol 5:175-183

31. Hunter EF, Adams MR, Orrison LH, Pender BJ, Larsen SA (1979) Problems affecting performance of the fluorescent treponemal antibody-absorption test for syphilis. J Clin Microbiol 9:163

32. Hunter EF, Deacon WE, Meyer PE (1964) An improved FTA test for syphilis - the absorption procedure (FTA-ABS). Public Health Rep 79:410-412

33. Hunter EF, Norius L, Falcone CV, Stout W (1968) The fluorescent treponemal antibody-absorption (FTA-ABS). Bull WHO 39:873

34. Hunter EF, Smith JF, Lewis JS, McGrew BE, Schmale JD (1972) Immunochemical parameters of some commercial conjugates for the fluorescent treponemal antibody-absorption test. Inf Immun 5:858-862

35. Idsoe O, Guthe T, Willcox RR (1972) Penicillin in the treatment of syphilis: The experience of three decades. Bull WHO 47:1-68

36. Jaffe HW, Larsen SA, Jones OG, Dans PE (1978) Hemagglutination tests for syphilis antibody. Am J Clin Pathol 70:230-233

37. Jasin HE, Smiley D (1976) Rheumatoid factors in human diseases. In: Bach FH, Good RA (eds) Clinical immunbiology, Vol. 3. Academic Press, New York San Francisco London, pp 365-373

38. Johnston NA (1972) Neonatal congenital syphilis. Diagnosis by the absorbed fluorescent treponemal antibody (IgM) test. Brit J Vener Dis 48:457-464

39. Julian AJ, Logan LC, Norins LC (1969) Early syphilis: Immunglobulins reactive in immunfluorescence and other serological tests. J Immunol 102:1250-1259

40. Julian AJ, Logan LC, Norins LC, Scotti AT (1971) Latent syphilis: Immunglobulins reactive in immunofluorescence and other serological tests. Infec Immun 3:559-561

41. Kaufman RE, David C, Olansky BA, Wiesner PJ (1974) The FTA-ABS (IgM) test for neonatal congenital syphilis: A critical review. J Am Ven Dis Ass 1:79-84

42. Keller R (1977) Immunologie und Immunpathologie 1th edn. Thieme, Stuttgart

43. Kolmer JA, Lynch ER (1948) Cardiolipin antigens in the Kolmer complement fixation test for syphilis. J Vener Dis Inform 29:166-172

44. Kraly K, Backhausz R, Jobbagy A, Lajos J, Kovats L (1968) Fluorescent treponemal antibody test with antihuman immune sera of different specifity. Acta Derm Venereol 48:362-369

45. Landsteiner K, Müller R, Plötzl O (1907) Zur Frage der Komplementbindungsreaktion bei Syphilis. Wiener Klin Wochenschr 20:1565

46. Lassus AL, Förström HJ, Piha HJ, Kristala U (1969) Anticomplementary reactions and their relation to some auto-immune phenomena in syphilitic infection. Acta Derm Venereol 49:519-523

47. Lesinski J, Krach J, Kadziewicz E (1974) Specifity, sensitivity and diagnostic value of the TPHA test. Brit J Vener Dis 50:334-340

48. Logan LC, Norins LC, Atwood WG, Miller JL (1969) Treated late syphilis: Immunoglobulin class or antibodies reactive with treponema pallidum. J Invest Derm 53:300-301

49. Luger A, Schmidt BL, Spendlingwimmer I (1977) Quantitative evaluation of the FTA-ABS-IgM and VDRL test in treated and untreated syphilis. Brit J Vener Dis 53:287-291

50. Luger A, Schmidt BL, Spendlingwimmer I, Horn F (1980) Recent observations on the serology of syphilis. Brit J Vener Dis 56:12-16

51. Luger A, Schmidt BL, Steyrer K, Schönwald E (1981) Diagnosis of neurosyphilis by examination of cerebrospinal fluid. Brit J Vener Dis 57:232-237

52. Luger A, Schmidt BL, Steyrer K, Schönwald E (1982) Die SPHA-Technik (Solid-Phase-Hämadsorption) in der Syphilis-serologie. Hautarzt 33:138-144

53. Luger AF (1981) Syphilis. In: Korting GW (Hrsg) Dermatologie in Praxis und Klinik, Bd IV, S 45.1

54. Manikowska-Lesinska W, Jakubowski A (1970) Relationship of antibodies detected by the immunfluorescence method with the various classes of immunglobulins in cases of untreated syphilis. Brit J Vener Dis 46:380-381

55. Manikowska-Lesinska W, Linda B, Zajac W (1978) Specifity of the FTA-ABS and TPHA tests during pregnancy. Brit J Vener Dis 54:295-298

56. Marie A, Levaditi C (1907) Les "Anticorps syphilitque". Ann Inst Pasteur 21:138

57. Matuhasi T, Mizucka K, Usui M (1966) Studies on the fluorescent treponemal antibody test using fluorescent anti-Gamma, anti-Alpha, anti-My, anti-Lambda, anti-Kappa chains and ßICA,E globulin reagents. Bull WHO 34:466-472

58. McDuffie FC, Hunder GG, Clark RJ (1978) Complement fixing material in the sera of patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Immunol 32:218

59. Meurer M, Holzmann H (1981) Differenzierung treponemenspezifischer Antikörper der IgM- und IgG-Klasse durch den FTA-ABS-Test und den TPHA-Test vor und nach gelchromatographischer Auftrennung der Seren. Hautarzt Suppl 5:176-178

60. Meurman O (1979) Die Diagnostik von Viruskrankheiten: Nachweis spezifischer IgM-Antikörper. Laboratoriumsblätter 29:133-148

61. Meurman OH, Ziola BR (1978) IgM-class rheumatoid factor interference in the soloid-phase radioimmunoassay of rubella-specific IgM antibodies. J Clin Path 31:483-487

62. Meurman OH, Ziola BR (1978) IgM-class rheumatoid factor interference in the solid-phase radioimmunoassay of rubella specific IgM-antibodies. J Clin Path 31:483-487

63. Meyer-Rohn J (1974) Unspezifisch positive Reaktionen im FTA-Test. Hautarzt 25:528-529

64. Mühlenberg W, Müller-Prasuhn G, Höpken W (1981) Möglichkeiten und Grenzen des IgM-FTA-ABS-Tests in der Routine-Serodiagnostik der Lues. Zbl Bakt Hyg I. Abt Orig A 249:104-123

65. Müller F (1976) Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Sorbent und Treponema-Ultrasonikat auf die Syphilis-Spezifität im FTA-ABS-Test. Ärztl Lab 22:351-354

66. Müller F (1977) Serodiagnostik der Syphilis aus der Sicht des Immunologen. Hautarzt 28:167-172

67. Müller F (1977) Zur Technik des Nachweises treponemenspezifischer 19S-IgM-Antikörper bei der latenten und spätlatenten Syphilis. Imm Infek 5:109-113

68. Müller F (1980) Serological tests to identify antibodies in treponematoses. WHO Document INT/VDT/80.358

69. Müller F (1982) Der 19S(IgM)-FTA-ABS-Test in der Serodiagnostik der Syphilis. Immun Infekt 10:23-34

70. Müller F (1983) Immunologische Grundlagen, Ergebnisse und Grenzen der Syphilis-Serodiagnostik. Lab Med 7:12-16

71. Müller F, Loa PL (1974) Neue Möglichkeiten der

immunologischen Diagnostik der Treponemeninfektion. Infection 2:127-131

72. Müller F, Oelerisch S (1979) Korrelation immunologischer Parameter zu den Stadien der apparenten und klinisch stummen Syphilis. Derm Mschr 164:385-395

73. Müller F, Trapp L (1979) Entwicklung und gegenwärtiger Stand der präparativen und optischen Technik für die fluoreszenzimmunologische Diagnostik. Ärztl Lab 25:163-167

74. Mustakallio KK, Lassus A, Wagner A (1967) Auto-immune Phenomena in syphilitic infection: Rheumatoid factor and cryoglobulins in different stages of syphilis. Int Arch Allergy 31:417-426

75. Nelson RA, Mayer MM (1949) Immobilisation of treponema pallidum in vitro by antibody produced in syphilitic infection. J Exper Med 89:393

76. O'Neill P (1976) A new look at the serology of treponemal disease. Brit J Vener Dis 52:296-299

77. O'Neill P, Nicol CS (1972) IgM class antitreponemal antibody in treated and untreated syphilis. Brit J Vener Dis 48:460-463

78. Olsen PR, Weiblen BJ, O'Leary JJ, Moscowitz AJ, McCullough J (1976) A simple technique for the inactivation of IgM antibodies using dithiothreitol. Vox Sang 30:149-159

79. Onisk Z (1965) Immune globuline in nontreated syphilis. Przegl Derm 52:373

80. Pope RM, Yoshinoya S, Alarcon-Segovia D (1980) Characterization of immune complexes in Sjögren's syndrome and rheumatoid arthritis. Clin Res 28:846A

81. Pope RM, Yoshinoya S, McDuffy SJ (1981) Detection of immune complexes and their relationship to rheumatoid factor in a variety of autoimmundisorders. Clin Exp Immunol 46:259-267

82. Pope V, Hunter EF, Feeley JC (1982) Evaluation of the microenzyme-linked immunosorbent assay with treponema pallidum antigen. J clin Microbiol 15:630-635

83. Rathlev T (1965) Haemagglutination tests utilizing antigens from pathogenic and apathogenic treponema pallidum. WHO/VDT/RES/77.65

84. Rathlev T (1967) Haemagglutination tests utilizing pathogenic treponema pallidum for the diagnosis of syphilis. Brit J Vener Dis 43:181-185

85. Ravel R (1976) Hemagglutination test for syphilis (MHA) as alternative to the FTA-ABS. Lab Med 7:22-34

86. Read EL (1969) Rapid Reagin Test in the Public Health Laboratory - RPR Card Test. J Conference of Public Health Lab Directors 27:8

87. Reimer CB, Black CM, Phillips DJ, Logan LC, Hunter EF, Pender BJ, McGrew BE (1975) The specifity of fetal IgM: Antibody or anti-antibody? Ann NY Acad Sci 254:77-93

88. Robertson PW, Giannikos J, Bishop GA (1978) A comparison of controlled pore glass chromatography and ultracentrifugation for detecting IgM antibody in congenital rubella infection. Med J Austr: 293-295

89. Rosen EU, Richardson NJ (1975) A reappraisal of the value of IgM fluorescent treponemal antibody absorption test in the diagnosis of congenital syphilis. J Pediatr 87:38-42

90. Rosenwirth B, Eggers J (1979) Methoden der Ultrazentrifugation. Ärztl Lab 25:152-154

91. Schmidt BL (1979) The 19S IgM-FTA-ABS test in the serum diagnosis of syphilis. WHO/VDT/RES/79.362

92. Schmidt BL (1980) Solid-phase hemadsorption: A method for the rapid detection of treponema pallidum specific IgM. Sex Trans Dis 7:53-58

93. Schmidt BL, Luger A (1979) Nachweis von Autoantikörpern der 19S IgM-Klasse, die gegen treponemenspezifisches IgG gerichtet sind. Schrifttum Praxis 2:116-117

94. Schmidt BL, Luger A (1979) Serologischer Nachweis einer Reinfektion mit Treponema pallidum. Hautarzt 30:662-665

95. Schmitz H, Shimizu H, Kramer D, Doerr HW (1975) Rapid method to detect rubella immunoglobulin M and immunoglobulin A antibodies. J Clin Microbiol 1:132-135

96. Schröter R, Wirth H, Petzoldt D (1983) Tertiär-Syphilis der Haut mit biologisch falsch negativem 19S(IgM)-FTA-ABS-Test. Hautarzt 34:332-334

97. Schweinsberg H (1971) Serologische Lues-Diagnostik. Komplementbindungsreaktion. Laboratoriumsblätter 5:10-21

98. Scotti AT, Logan L (1968) A specific IgM antibody test in neonatal congenital syphilis. J Pediatr 73:242-243

99. Shannon R, Booth SD (1977) The pattern of immunological response at various stages of syphilis. Brit J Vener Dis 53:281-286

100. Shannon R, Copley CG, Morrison GD (1980) Immunological responses in late syphilis. Brit J Vener Dis 56:372-376

101. Shirodaria PV, Fraser KB, Stanford F (1973) Secondary fluorescent staining of virus antigens by rheumatoid factor and fluorescein conjugated anti-IgM. Ann Rheum Dis 32:53-57

102. Stites DP, Caldwell JL, Pavia CS (1980) Immunobiology: Phylogeny and ontogeny and reproductive influences. In: Fudenberg HH, Stites DP, Caldwell JL, Wells JV (eds) Basic and clinical immunology. Lange, Los Altos, p 168

103. Störiko K, Uhlemann G (1975) Serologische Reaktionen zur Diagnose rheumatischer Krankheiten. Behringwerke AG, Frankfurt

104. Sünkel M (1977) Wert und Stellung des RPRC-Testes in der modernen Serodiagnostik auf Syphilis. Inaugural-Dissertation, München

105. Tomizawa T, Kasamatsu S (1966) Haemagglutination tests for diagnosis of syphilis. Japan J Med Sci Biol 19:305-308

106. Vlaczack G, Hagedorn HJ (1979) Bedeutung von Rheumafaktoren für die IgM-Diagnostik der Syphilis. Verh Dtsch Ges Hyg Mikrobiol Berlin 32:98

107. Wassermann A, Neisser A, Bruck C (1906) Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. Dtsch Med Wochenschr 32:745-746

108. Wentworth BB, Thompson MA, Peter CR (1978) Comparison of a hemagglutination treponemal test for syphilis (HATTS) with other serologic methods for the diagnosis of syphilis. Sex Transm Dis 5:103-111

109. Wilkinson AE (1976) Some aspects of research on syphilis: Serological evidence of activity of disease. In: Catterall RD, Nicol C (eds) Sexually transmitted diseases. Academic Press, New York San Francisco London, pp 214-220

110. Wilkinson AE, Ferguson HG (1968) Some observations on the sorbent agent used in the absorbed fluorescent treponemal antibody (FTA-ABS) test. Brit J Vener Dis 44:291-295

111. Wilkinson AE, Johnston NA (1975) A comparison between sorbent and Reiter sonicate in the absorbed fluorescent antibody test. Ann NY Acad Sci 254:395

112. Wilkinson AE, Rodin P (1976) IgM-test in syphilis in adults. Its relation to clinical findings. Brit J Vener Dis 52:219-223

113. Zubler RH, Nydegger U, Perrin LH, Fehr K, McCormick J, Lambert PH, Miescher PA (1976) Circulating and intra-articular immune complexes in patients with rheumatoid arthritis. J Clin Invest 57:1308-1319

Danksagung

Herrn Professor Dr.med.Dr.h.c. Braun-Falco danke ich für die Zuteilung des Themas und die freundliche Unterstützung.

Herrn Dr.med. Meurer danke ich für seine Betreuung und Ermutigung während der Experimente und der Niederschrift.

Frau Nau gilt mein Dank für tatkräftige Hilfe bei der Durchführung der Teste und praktische Hinweise.

Frau Dr. Kroner danke ich herzlich für Ausführung der Reinschrift, freundschaftliche Aufmunterung und geduldiges Verständnis.

Besonderen Dank schulde ich meinen Eltern, ohne deren Unterstützung Studium und Promotion nicht möglich gewesen wären.

Lebenslauf

1950 Geburt als Sohn von Hubertus und Ute Holzmann, geb. Schwend in Grabenstätt am Chiemsee.

1956 - 1960 Besuch der Grundschule in Grabenstätt.

1960 - 1969 Internatsschüler im Staatlichen Landschulheim Marquartstein (mathematisch-naturwissenschaftliches Gymnasium).

1969 Abitur in Marquartstein.

1969 - 1970 Zivildienst im Städtischen Krankenhaus Traunstein.

1971 Aushilfsangestellter im Städtischen Krankenhaus Traunstein.

1971 - 1976 Studium der Germanistik an der Ludwig-Maximilian-Universität München.

1976 - 1982 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität München.

1982 Approbation als Arzt.

Seit 15.12.1982 Assistenzarzt an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München.